

**UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE AUSSCHIEDUNG
POLYCHLORierter BIPHENYLE
IN DAS HÖHNEREI UND IHRE VERTEILUNG
ZWISCHEN WEISSEI UND DOTTER**

Elmar Richter

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551921_0016

Aus dem Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
unter Anleitung von Prof. Dr. A. Schmid

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE AUSSCHIEDUNG POLYCHLORIRTER
BIPHENYLE IN DAS HÜHNEREI UND IHRE VERTEILUNG
ZWISCHEN WEISSEI UND DOTTER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Elmar Richter
aus
Mallersdorf

München 1974

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Dekan: Prof. Dr. E. Dahme

Referent: Prof. Dr. A. Schmid

Korreferent: Prof. Dr. Dr. h.c. L. Kotter

Tag der Promotion: 26. Juli 1974



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. <u>EINLEITUNG</u>	1
II. <u>LITERATURÜBERSICHT</u>	2
1. Chemie	2
1.1. Nomenklatur	2
1.2. Herstellung	2
1.3. Chemisch-physikalische Eigenschaften	3
2. Vorkommen	5
2.1. Verwendung in der Industrie	5
2.2. Vorkommen in der Umwelt	8
2.2.1. Eintrittspforten und Verbreitung	8
2.2.2. Vorkommen in der unbelebten Natur	9
2.2.3. Vorkommen in Tieren und Pflanzen	12
2.2.4. Vorkommen in Nahrungs- und Futtermitteln	26
2.2.5. Vorkommen im Menschen	28
3. Toxizität	31
3.1. Mensch	31
3.2. Säugetiere	31
3.3. Vögel	32
3.4. Fische und Krustentiere	36
3.5. Wirbellose	36
3.6. Algen	39
4. Stoffwechsel	40
4.1. Resorption	40
4.2. Endogene Verteilung	40
4.3. Metabolismus	47
4.4. Speicherung	50
4.5. Ausscheidung	51

5.	Biochemisches Vergiftungsbild	54
5.1.	Leberenzyme	54
5.2.	ATPase	60
5.3.	Sonstige biochemische Wirkungen	61
6.	Klinisches Vergiftungsbild	65
6.1.	Körpergewicht und Wachstum	65
6.5.	Allgemeines Verhalten	65
6.3.	Haut	66
6.4.	Schleimhäute	67
6.5.	Fruchtbarkeit	67
6.6.	Blut	70
6.7.	Nervensystem	71
6.8.	Antikörperbildung	71
7.	Pathologisches Vergiftungsbild	72
7.1.	Kreislauforgane	72
7.2.	Blutbildende Organe	72
7.3.	Verdauungsorgane	73
7.4.	Leber	73
7.5.	Niere	76
7.6.	Geschlechtsorgane	76
7.7.	Nervensystem	76
7.8.	Organe mit endokriner Funktion	77
7.9.	Haut	77
III.	<u>EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	78
1.	Versuchsplan	78
2.	Versuchstiere; Versuchstierhaltung	79
3.	Futter	79
4.	Versuchsdurchführung	80

	Seite
5. PCB-Bestimmung	81
5.1. Reagentien	81
5.2. Vorreinigung von Reagentien und Geräten	81
5.3. Gaschromatographie	82
5.4. Durchführung der Analyse	82
5.4.1. Einwaagen; Vorbereitung zur Extraktion	82
5.4.2. Extraktion	82
5.4.3. Abtrennung der Lipide	82
5.4.4. Neutralisation mit Sodalösung	83
5.4.5. Gaschromatographische Messung	83
5.4.6. Auswertung und Berechnung	83
5.5. Bestimmung der Wiederauffindungsrate	84
5.6. Bestimmung der Nachweisgrenze	85
5.7. Bestimmung des PCB-Gehaltes im Futter	86
6. Ergebnisse	86
6.1. Versuchsverlauf	86
6.2. Körpergewicht	87
6.3. Futterverzehr	87
6.4. Legeleistung	88
6.5. PCB-Gehalt in den Eiern	88
6.5.1. PCB-Gehalt im Dotter	88
6.5.2. PCB-Gehalt im Eiweiß	97
6.6. PCB-Übergang in das Gesamtei	97
6.7. Beeinflussung des PCB-Spektrums	101
IV. <u>DISKUSSION</u>	108
V. <u>ZUSAMMENFASSUNG - SUMMARY</u>	112
VI. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	114

I. EINLEITUNG

Polychlorierte Biphenyle (PCB's) sind vielseitig verwendbare technische Produkte. Sie werden bzw. wurden u.a. als Isolier- und Kühlmittel, Hydraulikflüssigkeit und Pumpenöl gebraucht, sind in Imprägnierungsmitteln für Holz oder Papier zur Minderung der Entflammbarkeit enthalten, kommen in Kunststoffen als Weichmacher vor und werden Insektiziden als Netz- und Haftmittel zugesetzt. Bei diesen Gelegenheiten gelangen sie in die Biosphäre und sind hier zu den bedeutsamsten Rückstandsbildnern geworden.

PCB-Vergiftungen wurden schon vor mehr als dreißig Jahren bei Industriearbeitern beschrieben. Im Jahre 1968 kam es zu Massenvergiftungen in Japan. Ursache des sogenannten "Vorfalls von Yusho" war mit PCB's kontaminiertes Reisöl. Ein dem Hühnerfutter zugesetztes Nebenprodukt des Reisöls führte zur Erkrankung von ca. zwei Millionen Hühnern, wobei etwa 700 000 Tiere starben. Bei vielen anderen Gelegenheiten verursachte die Aufnahme von PCB's Erkrankungen oder den Tod von Säugetieren, Wildvögeln und Fischen. Hinzu kommen Schädigungen anderer Art wie erhöhte Schalenbrüchigkeit von Eiern, Fortpflanzungsstörungen usw. .

Für die Tiermedizin haben polychlorierte Biphenyle noch aus anderen Gründen Bedeutung: Sie besitzen einen stark lipophilen Charakter und reichern sich deshalb vor allem im Fett, fettreichen Organen sowie fetthaltigen Ausscheidungsprodukten, z.B. Milchfett, an und sind deshalb potentiell in fettreichen Nahrungsmitteln tierischer Herkunft zu erwarten.

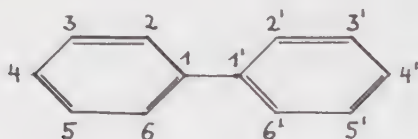
Auch im Hühnerei muß mit dem Vorkommen von PCB's gerechnet werden. Dieser Umstand, ihre weite Verbreitung und die skizzierte toxikologische Bedeutung der PCB's waren Veranlassung, den Übergang polychlorierter Biphenyle in das Hühnerei und ihre Verteilung im Ei bei verschieden hoher PCB-Belastung von Legehennen mit dem Futter zu untersuchen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Chemie

1.1. Nomenklatur

Polychlorierte Biphenyle haben folgende Grundstruktur:



Es handelt sich um eine Gruppe von Substanzen, welche ein Biphenylmolekül besitzen, dessen Wasserstoffatome durch Chloratome substituiert sein können. Bei der Variation der Zahl der Chlorsubstituenten von eins bis zehn erhält man theoretisch 209 Chlorhomologe und Stellungsisomere (249).

Die Chlorsubstituenten werden als "polychlorierte Biphenyle", "PCB's", "Chlorbiphenyle" oder "chlorierte Diphenyle" bezeichnet.

1.2. Herstellung

Industriell werden die PCB's durch Chlorierung von Biphenyl mit wasserfreiem Chlor und Eisenfeilspäne oder Ferrichlorid hergestellt (15). Wegen der geringen Spezifität der Reaktion werden die verschiedensten Substituenten gebildet. Das industrielle Endprodukt ist deshalb ein Vielkomponentengemisch, bei welchem nur der prozentuale Chlorgehalt festgelegt ist. Der einzige Hersteller in den USA, Kanada und England liefert z. B. PCB's mit Chlorgehalten von 21 % bis 68 %. Diese Produkte heißen Aroclor 1221 bis 1268, denn die beiden letzten Ziffern geben jeweils den Chlorgehalt an. Aroclor 1260 hat z. B. einen Chlorgehalt von 60 % und besteht aus 78 Chlorhomologen und Isomeren mit durchschnittlich 6,1 Chloratomen pro Molekül (249).

Außer in den USA, Kanada und England werden PCB's auch in Deutschland (Clophen), Frankreich (Phenoclor und Pyralene), Japan (Kanechlor), Italien (Fenoclor), Rußland (Sovab), der Tschechoslowakei und in Spanien hergestellt (15).

Die technisch hergestellten PCB's können als Verunreinigungen hochtoxische chlorierte Dibenzofurane (CDBF) und Chlornaphtaline enthalten. VOS et al. (283) entdeckten in den zwei 60 %ig chlorierten PCB's Phenoclor DP 6 und Clophen A 60 maximal 20 bzw. 5 ppm chlorierte Dibenzofurane. Sie entstehen wahrscheinlich bei der alkalischen Behandlung der "rohen PCB's", die noch 1-2,5 % HCl und Spuren von Ferrichlorid enthalten (Abb. 1).

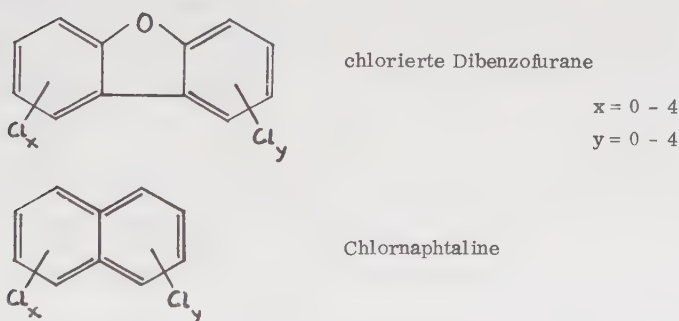


Abb. 1: Verunreinigungen in technisch hergestellten PCB's (295)

Chlorierte Dibenzofurane entstehen möglicherweise auch in der Umwelt aus PCB's, wenn diese durch Photolyse o. a. hydrolysiert werden (Abb. 2).

In den letzten Jahren wurden Synthesewege zur Herstellung definierter PCB-Isomere für Versuchszwecke entwickelt.

(10, 113, 115, 116, 117, 170, 171, 249, 260, 288, 295)

1.3. Chemisch-physikalische Eigenschaften

Technische PCB's sind geruch- und geschmacklose, farblose bis gelbe Flüssigkeiten, deren Viskosität mit steigendem Chlorgehalt zunimmt (Tab. 1). Sie haben Siedebereiche zwischen 275 °C und 450 °C. Ihr Dampfdruck liegt in der Größenordnung von 10^{-2} bis 10^{-5} Torr. Sie besitzen hohe Dielektrizitätskonstanten und eine außerordentlich große thermische Stabilität. Ihre Verbrennung erfolgt erst bei Temperaturen über 800 °C. Chemisch sind PCB's durch eine hohe Reaktionsträgheit gekennzeichnet. Verdünnte Säuren und Laugen greifen PCB's nicht an. Bei Chlorgehalten von mehr als 40 % werden sie selbst von

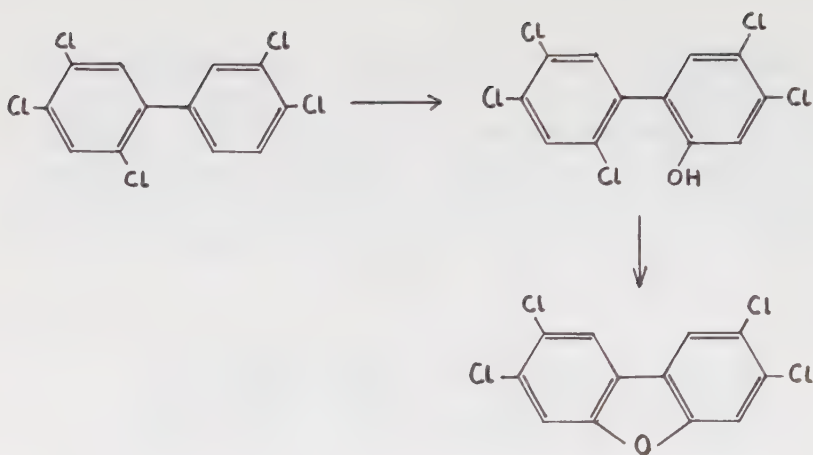


Abb. 2: Bildung von chlorierten Dibenzofuranen aus polychlorierten Biphenylen (87)

Chromschwefelsäure nicht mehr oxidiert. Ihre Wasserlöslichkeit ist sehr gering (Tab. 2). Dagegen lösen sich PCB's gut in unpolaren organischen Lösungsmitteln; sie besitzen somit einen lipophilen Charakter (15, 87).

Tab. 1: Physikalische Eigenschaften technischer PCB's in Abhängigkeit vom Chlorgehalt

Eigenschaft	Chlorgehalt	
	21 %	68 %
Viskosität	zunehmend	
Siedebereich	zunehmend	
Dampfdruck	abnehmend	
Dielektrizitätskonstante	zunehmend	
Entflammbarkeitsrate	bis 48 % Chlorgehalt abnehmend, höher chlorierte PCB's sind nicht entflammbar	
Wasserlöslichkeit	abnehmend	

Tab. 2: Wasserlöslichkeit verschieden stark chlorierter PCB-Gemische

Produkt	Chlorgehalt (%)	Wasserlöslichkeit (ppb)	Literatur
Clophen A 30	41	600	276
Clophen A 60	60	50 (a)	324
Aroclor 1242	42	200	448
Aroclor 1248	48	100	448
Aroclor 1254	54	50	448
Aroclor 1260	60	ca. 25	448

a: nach 8-stündigem Schütteln bei 22 °C

Bei der Photolyse in sauren Lösungsmitteln werden PCB's dechloriert und polymerisiert. In inerten Lösungsmitteln oder festem Aggregatzustand außerdem Isomerisierung und in geringem Umfang auch eine mit Dechlorierung verbundene Chlorierung (113).

Bei der Bestrahlung von 2,4,6,2',4',6'-Hexachlorbiphenyl, in Methanol, entstanden z. B. in 30 Minuten bei $\lambda_{\max} = 290-430$ nm etwa 80 Substanzen, die meist oxidierte Chloraromaten darstellten. Außerdem wurden PCB-Isomere mit 5, 4, 3, 2 und 1 Chloratom nachgewiesen (10). Bei zweiwöchiger Bestrahlung einer 10 ppm Aroclor 1254 enthaltenden Hexanlösung wurde bei den 10 Hauptpeaks in der Gaschromatographie eine deutliche Verschiebung zugunsten der früher erscheinenden Peaks festgestellt (101).

Über die Eigenschaften von 21 einzelnen PCB-Isomeren findet man Angaben bei BEILSTEIN (23).

2. Vorkommen

2.1. Verwendung in der Industrie

Die polychlorierten Biphenyle sind laut Angabe der Hersteller vielseitig ver-

wendbare technische Produkte. Bis 1970 waren sie (seit der Entwicklung eines großtechnischen Herstellungsverfahrens im Jahre 1929 in den USA) auf der ganzen Welt in zunehmendem Maß im Gebrauch (209). Die Gesamtproduktion dieser Zeit wird in den USA auf 500 000 Tonnen, in der ganzen Welt auf ca. eine Million Tonnen geschätzt (15).

Die meiste Verwendung finden PCB's aufgrund ihrer hervorragenden dielektrischen Eigenschaften und ihrer geringen Brennbarkeit in der Elektroindustrie. Sie dienen als Isolier- und Kühlflüssigkeit in Transformatoren und zur Imprägnierung der Isolierschichten in Kondensatoren. Etwa 90 % aller in den USA hergestellten Kondensatoren werden heute mit PCB's imprägniert, denn sie sind langlebiger (10-25 Jhr.), sicherer (kaum entflammbar), haben nur ein Sechstel der Größe, ein Fünftel des Gewichts und kosten nur ein Viertel vergleichbarer öl imprägnierter Kondensatoren (15).

Häufig finden PCB's auch Verwendung als Wärmeaustauscher, Kühlmittel, Hydraulikflüssigkeit bei Hubwerkzeugen und als Hochdruckpumpenöl. Sie werden Mineralölen, Wachsen, Kitten und Schutzüberzügen von Holz, Papier, Metall, Beton, Asphalt u. a. zur Wasserabdichtung und zur Minderung der Entflammbarkeit zugesetzt. Große Bedeutung haben sie als Weichmacher in der Lack- und Kunststoffindustrie (15, 208). Große Mengen wurden weiterhin zur Herstellung von kohlefreiem Kopierpapier verbraucht (124, 163). Auch zur Mischung mit leichter flüchtigen Insektiziden wurden die höher chlorierten Biphenyle empfohlen. 5-25 % Aroclor 1254 verzehnfachen z. B. die Wirkungsdauer des Lindans (12).

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Produktion und Verwendung von PCB's im Jahre 1970 (14, 15, 87).

Seither ist die Produktion und der Verbrauch in einigen Ländern rückläufig, weil die Anwendung der PCB's auf geschlossene Systeme beschränkt wurde. Der amerikanische Hersteller liefert seit August 1970 PCB's nur noch für Verwendungszwecke, bei denen ihr Verbleib kontrolliert werden kann. Die Produktion sank demzufolge von 42 000 Tonnen im Jahre 1970 auf weniger als die Hälfte (ca. 19 000) im Jahre 1971 und soll sich inzwischen noch weiter verkleinert haben (15). Der deutsche Hersteller ist diesem Beispiel kurze Zeit später gefolgt (14). In den skandinavischen Ländern wird die Anwendung von PCB's von staatlicher Seite kontrolliert. In Finnland dürfen sie seit 1970 nicht mehr in der Lack- und Kunststoffindustrie verwendet werden (92). In Norwegen braucht man eine Sondererlaubnis für den PCB-Gebrauch. In Schweden kann seit 1971 der Gebrauch von PCB's verboten werden, wenn damit eine mögliche Gefährdung der Umwelt verbunden ist (14).

Tab. 3: Produktion und Verwendung von PCB's im Jahre 1970

Land	Produktion (t)	Verwendung (t)			
		Transformatoren und kondensatoren	Wärmeaus- taucher	hydraulische Flüssigkeiten	Kunststoffe, Farben, Kleb- stoffe etc.
Deutschland	keine Angabe	4500	-	1000	1500
Kanada	2260	2500			
USA	42000	19500	1900	3600	10500
Japan	12000	7000	1500	-	2500
Frankreich	8000	5000			
Italien	1500	keine Angaben			
Schweden	0	400	< 1	8 - 10	80
Norwegen	0	8 - 9			
Finnland	0	200	-		30 - 40
Schweiz	0	480			
England	keine Angaben	keine Angaben			
Spanien					
Fußland					
Tschechoslowakei					

2.2. Vorkommen in der Umwelt

2.2.1. Eintrittspforten und Verbreitung

Angesichts der vielseitigen Verwendung und der chemischen Stabilität der PCB's überrascht ihre weite Verbreitung in der Umwelt nicht. Obwohl noch eingehende Untersuchungen fehlen, weiß man mit ausreichender Sicherheit, daß die polychlorierten Biphenyle über folgende Eintrittspforten in die Umwelt gelangen können (15):

- a) Durch industrielle und Haushaltsabfälle, deren offene Verbrennung oder Verbrennung bei zu niedriger Temperatur zu einem Übergang von PCB's in die Atmosphäre führt.

Bei modernen Müllverbrennungsanlagen werden 1600 °C in der Flamme und 1000 °C am Ausgang erreicht. PCB's dürften daher kaum freigesetzt werden (87).

- b) Durch städtische und industrielle Abwässer, gleichgültig, ob sie geklärt werden oder nicht.

Durch Algen können PCB's am besten aus dem Wasser eliminiert werden (22).

- c) Durch Farben, Schutzüberzüge, Plastikmaterialien u. a. .

PCB-haltige Schutzfarben von Schiffen können bei der Kontamination von vielbefahrenen Gewässern, z. B. dem Stockholmer Archipel, eine nicht unwesentliche Rolle spielen (127).

- d) Durch Versenken von festen Abfällen und Klärschlamm von Abwasserbeseitigungsanlagen im Meer oder Deponierung auf dem Land.

Ein mikrobieller Abbau findet bei der Müllkompostierung höchstens in sehr begrenztem Maßstab statt (179).

- e) Als Bestandteile oder Trägersubstanzen von Insektiziden

- f) Direkt von Verpackungsmaterial in Nahrungs- oder Futtermittel.

- g) Theoretisch können PCB's mit zwei bis vier Chloratomen in der Atmosphäre aus DDT entstehen (164).

Die Verbreitung von PCB's in der Umwelt erfolgt hauptsächlich auf folgenden Wegen (87):

- a) Verdunstete PCB's werden an atmosphärische Partikel gebunden und mit diesen transportiert.
- b) Heraussickern aus Abfällen.
- c) Sedimenttransport in Flüssen und Küstengebieten.
- d) Diffusion und Verteilung im Meerwasser.
- e) Die Aufnahme und der Transport durch Lebewesen spielt quantitativ gesehen kaum eine Rolle, ist aber von entscheidender biologischer Bedeutung.

Der Übergang von PCB's in pflanzliche und tierische Organismen erfolgt auf zwei Wegen. Der eine ist die Aufnahme von kontaminierten Lebewesen einschließlich der bekannten Akkumulation via Nahrungskette, bei welcher die PCB-Konzentration von der Beute zum Räuber um mehr als das Zehnfache ansteigen kann. Diese Art spielt eine große Rolle bei räuberischen Warmblütern und den am Ende der Nahrungskette stehenden Raubfischen. Der andere Weg ist die direkte Aufnahme aus der unbelebten Umwelt, in erster Linie aus dem Wasser. Fische nehmen z. B. im Experiment wesentlich mehr PCB's aus dem Wasser auf als mit dem Futter (15).

Der Mensch nimmt PCB's mit der Nahrung auf und kann sie mit Staub einatmen. PCB-haltiges Kopierpapier und Tinte können zu dermalen Resorption führen (15, 163).

2.2.2. Vorkommen in der unbelebten Natur

In den USA schätzt man, daß in den letzten 40 Jahren bis zu 30 000 Tonnen PCB's in die Atmosphäre, 60 000 Tonnen in Gewässer und 300 000 Tonnen in Abfälle gelangten. Von diesen Gesamtmengen sollen heute noch 20 000 Tonnen im Wasser und vielleicht 250 000 Tonnen in Abfällen vorhanden sein (15). In der Atmosphäre wurden polychlorierte Biphenyle bisher nur in industrialisierten Gebieten nachgewiesen (1, 32, 110, 123, 192, 204, 251, 253, 258, 263). In Regenwasser auf Hawaii (32) und in Staubproben auf Barbados (236) wurden keine meßbaren PCB-Rückstände gefunden. Durch zahlreiche Untersuchungen

wurde die weltweite Verbreitung der PCB's in Gewässern festgestellt (4, 22, 30, 68, 86, 87, 104, 110, 119, 191, 192, 247, 271, 273, 274). Während im Wasser des Nordatlantiks die Werte mit 10 ppt (10^{-6} ppm) in tieferen Schichten (200 m) noch sehr niedrig sind (91), werden in den Hauptzuflüssen zu den Großen Seen in Nordamerika Spitzenwerte von 2900 ppt erreicht (104). Leitungswasser enthielt in Kyoto (Japan) 10-100 ppt (87). Im Sediment von Flüssen, Seen und an den Küsten wurden bis zu 61 ppm gefunden (191). In Abwässern, Klärschlamm und Müll wurden die höchsten PCB-Werte nachgewiesen (22, 48, 104, 107, 119, 165, 179, 192, 197, 242, 273, 274). Abwässer städtischer Kläranlagen waren in den Hauptzuflüssen zu den Großen Seen Nordamerikas eine Hauptquelle der PCB-Kontamination. Bei 28 von 32 Kläranlagen enthielten die Abwässer mehr als 0,1 ppb, 8 hatten mehr als 1 ppb, der Maximalwert war 336 ppb (104). In Hausmüll von Blaubeuren wurde als höchster Wert 9,7 ppm i. Tr. gemessen (179). Klärschlamm von Glasgow, der vor der Küste ins Meer versenkt wird, enthielt durchschnittlich 1 ppm i. Tr.. Das entspricht einer Gesamtmenge von einer Tonne pro Jahr (107). Weitere Einzelheiten finden sich in den Tabellen 4-6.

Tab. 4: Vorkommen von PCB's in der Atmosphäre

Ort	Probe	PCB-Gehalt	Literatur
Deutschland, Hamburg	Luft	n. q.	123
Deutschland, Münster	Laborluft	n. q.	1
Südschweden	Fallout	0,62-10,51 (a)	253
Südschweden	Schnee	0,035 $\mu\text{g}/\text{m}^2$	251
Schweden, Stockholm	Ruß	2,8 ppm i. T.	204
England, London	Regenwasser	0,05-0,1 ppb	110
Schottland	Regenwasser	0,02-0,04 ppb	110
USA, vier Großstädte	Luftstaub	50 ppm	192
USA, Michigan	Zimmerstaub	180 ppm	258

a: $\mu\text{g}/\text{m}^2$ und Monat; n. q.: nicht quantitativ erfaßt; i. T.: in der Trockenmasse

Tab. 5: Vorkommen von PCB's in Gewässern (ppb)

Ort	Probe	PCB-Gehalt		Literatur
		Mittelwert	Extremwerte	
Deutschland, Rhein	Wasser	0,031	0,012-0,060	247
Deutschland, Main	Wasser	0,080	0,066-0,110	247
Deutschland, Bodensee	Wasser	0,004	0,001-0,009	247
Schweiz, Zürichsee	Wasser	0,005	0,001-0,010	247
Holland, Rhein	Wasser	0,08		68
Schweden	Wasser	<0,001		4
Schottland, Flüsse	Wasser		0,002-0,02	110
Schottland, Firth of Clyde	Wasser		0,005-0,02	110
Nordatlantik	Wasser	0,035		91
Sargassomeer	Wasser	0,027		91
Japan, Biwasee	Wasser		0,1-1	119
Japan, Kyoto	Leitungswasser		0,01-0,1	87
USA, Zuflüsse der Großen Seen	Wasser		<0,01-2,9	30, 104, 271, 273, 274
USA, Große Seen	Wasser		<0,01-0,3	104, 271
USA, Große Seen	Grundwasser		0,019	104
USA, Flüsse in Florida	Sediment		3200	192
USA, Escambia Bay	Sediment		61000	191
USA, Flüsse in Pennsylvanien	Sediment		10-50	192
USA, Seen in N -Dakota	Sediment	6, 4		86
Kanada, Flüsse	Sediment		600	110

Tab. 6: Vorkommen von PCB's in Abwässern, Klärschlamm und Müll
(ppm; Bezug: Trockenmasse)

Ort	Probe	PCB-Gehalt	Literatur
Deutschland	Hausmüll	0,4-9,7	179
Deutschland	Klärschlamm	2	179
Deutschland	Reifkompost	2,9-5,0	179
Deutschland	Blumenerde	2,5	179
Schweden	Klärschlamm	0,047-12	197
Großbritannien	Klärschlamm	0,1-14	107
USA, Los Angeles	städt. Abwässer	36 (a)	242
USA, Große Seen	städt. Abwässer	0,1-336 (b)	104, 273
USA, Ohio	industr. Abwässer	5-470 (b)	192
USA, Kansas	Klärschlamm	15-125	48
USA, Ohio	Klärschlamm	3,2-105	192
Kanada	Klärschlamm	0,1-9	165

a: Tonnen pro Jahr; b: ppb

2.2.3. Vorkommen in Pflanzen und Tieren

Über den PCB-Gehalt bei Pflanzen liegen noch keine Meßwerte vor. Zahlreiche Nutz- und Wildpflanzen, selbst in industriiefernen Gebieten, sollen aber meßbare Spuren von PCB's enthalten (179).

Die Höhe der PCB-Rückstände in Tieren wird nicht nur von der Kontamination der sie umgebenden Umwelt bestimmt, sondern auch von ihrer Ernährungsweise. Wirbellose Wassertiere und Fische akkumulierten im Experiment PCB's um den Faktor 3 000 bis 70 000 relativ zum Wohnwasser. Meeresraubtiere, die am Ende der Nahrungskette stehen, haben häufig 10^7 -fach höhere PCB-Konzentrationen als das Wasser. Bei Meeresraubvögeln wurde in Extremfällen sogar ein Konzentrationsfaktor von 10^9 relativ zum Wasser gemessen (37). Als Beispiel seien Untersuchungen in der Irischen See erwähnt. Dort war es im Herbst 1969 nach einer anhaltenden Schlechtwetterperiode mit stürmischen Westwinden zu einem Massensterben von 12 000 Alken gekommen. In Tabelle 7 sind die Ergebnisse von Untersuchungen in diesem Gebiet zusammengefaßt (111).

Die Zusammensetzung der PCB-Rückstände in Tieren entspricht in den meisten Fällen den 50-60 %ig chlorierten PCB-Gemischen. Dies spricht für eine Zunahme der biologischen Persistenz mit dem Chlorgehalt.

In Tabelle 8 sind die bei Wirbellosen gemessenen PCB-Rückstände wiedergegeben. Die überraschend hohen Konzentrationen im Plankton des Atlantiks, die mit durchschnittlich 200 ppb jene bei nicht räuberischen Fischen überstiegen (90), sind möglicherweise durch Schiffe bedingt, welche durch Ablassen von Öl eine starke lokale Konzentrationssteigerung von PCB's in der oberflächlichen Wasserschicht verursachen (37).

Tab. 7: Vorkommen von PCB's in der Irischen See, Oktober 1969 (ppm)

Species	Probe	n	PCB-Gehalt
	Meerwasser	53	< 0,00001
Zooplankton		7	0,01-0,03
Muschel (versch. Species)	Ganzkörper	100	0,01-1,8
Languste (Nephrops spp.)	Ganzkörper	11	< 0,01-0,1
Hering (Clupea harengus)	Ganzkörper	154	0,01-2,6
Wittling (Merlangius merlangus)	Muskel	18	0,01-0,4
	Leber	15	1,0-7,0
Kabeljau (Cadus morhua)	Muskel	5	0,3-1,8
	Leber	5	4,5-50
Lumme (Uria aalga)	Leber	49	2,0-880

n: Stichprobenumfang

Tab. 8: Vorkommen von PCB's in Wirbellosen (ppm)

Species	Herkunft	n	PCB-Gehalt		Literatur
			Mittelwert	Extremwerte	
Plankton (versch. Species)	Irische See	7	18,3	0,01-0,03	111
	Nordatlantik	9		0,007-1,5	90
	Nordatlantik			0,01-0,12	110
	Schottland			0,08-2,20	110
	Schweden	25		3,1-35 (a)	127
	Karibische See	29		0,003-1,055	75
Muschel (<i>Mytilus edulis</i>)	OECD (b)			0,02-1,7	110
	Schweden	55		0,03-0,08	126
	Finnland			0,003-0,042	99
	Irische See	100		0,01-1,8	111
	Schottland			0,1-3,0	110
Auster (versch. Species)	Holland		0,2		68
	Florida	18	0,65	0,1-1,4	15
	Florida	8		1,4-2,7	15
	Georgia	12	2,0		15
Flohkrebs (<i>Gammarus pulex</i>)	Schweden			<0,01-0,09	255
Schnecke (<i>Arion ater</i>)	Schweden	11		<0,01-0,013	198
Ameise (<i>Formica rufa</i>)	Schweden	(c)		<0,01-0,011	198
Qualle (<i>Aurelia aurita</i>)	Schweden		33 (a)		204
Flohkrebs (versch. Species)	Schweden		3,3 (a)		204
Krustentiere (versch. Species)	Kalifornien	12		<0,01-0,20	181
Garnele (<i>Penaeus</i> spp.)	Florida			1,5-2,5	61
Krabbe (<i>Uca minax</i>)	Florida			1,0-7,0	61

a: im Fett; b: zehn Länder; c: Sammelproben von vier verschiedenen Orten

Den Rückständen in Meeresfischen ($<0,01$ - 20 ppm) und Süßwasserfischen ($<0,01$ - 405 ppm) kommt besondere Bedeutung zu, weil es sich hier fast durchweg um Speisefische handelt, die dem Menschen als Nahrung dienen. Bei der Untersuchung von Süßwasserfischen aus 50 verschiedenen Gebieten der USA enthielten zwei Drittel der Proben mehr PCB's als DDT und seine Metaboliten. Die PCB's sind also heute der dominierende, vom Menschen in die Umwelt gebrachte Fremdstoff in den Süßwassernahrungsketten der USA (100). Die Tabellen 9 und 10 geben einen Überblick über den PCB-Gehalt in Fischen.

Ausgedehnte Untersuchungen von Vögeln im Nordatlantik ergaben ebenfalls höhere PCB- als DDE-Rückstände. Das Verhältnis PCB/DDE betrug meist zwischen 2 und 10, erreichte aber besonders in Gebieten, die weit entfernt von jeglicher Zivilisation liegen, weit höhere Werte. Die höchsten PCB-Rückstände wurden auf dem arktischen Bear Island mit 68 ppm in der Muskulatur und 311 ppm in der Leber einer Graumöwe (*Larus hyperboreus*) gemessen (41). Die hohen PCB-Rückstände in Meeresraubvögeln stellen nach Ansicht vieler Forscher eine ernste Gefahr für den Fortbestand einiger Arten, besonders der verschiedenen Fischadler, dar. In Holland war bei tot aufgefundenen Schwarzen Scharben (*Phalacrocorax carbo*) das Verhältnis der PCB-Rückstände von Gehirn zu Leber mit 0,595 noch höher als bei experimentell vergifteten Tieren mit 0,515. Es ist deshalb als sicher anzunehmen, daß diese Vögel an PCB's gestorben sind (145). Fruchtbarkeitsstörungen traten aber bereits bei subletalen Dosierungen auf (Kap. 6.5.). Es wäre auch falsch, die PCB's in dieser Hinsicht gesondert zu betrachten, denn ihre Wirkung addiert sich größtenteils zu jener anderer Chloraromaten (DDT, DDE, Dieldrin u. a.). In Tabelle 11 sind die Rückstände in Vögeln zusammengefaßt. Auch Landraubvögel, besonders Eulen, weisen sehr hohe Rückstände auf.

In Meeressäugern, die sich von Fischen ernähren, sind ebenfalls hohe PCB-Rückstände gefunden worden. Im Speck von 29 Walen (*Eschrichtius robustus* und *Physeter catodon*) vor der kalifornischen Küste konnten WOLMAN et al. (294) dagegen keine PCB's nachweisen. Auch in Walfischtran waren nicht immer meßbare PCB-Rückstände enthalten, aber das Öl von drei Finnwalen (*Balaenoptera physalis*) aus dem Nordatlantik enthielt 5,5-7,0 ppm (3).

Bei Landsäugetieren liegen nur Ergebnisse einer Untersuchung in Schweden vor (204).

Eine Zusammenfassung der PCB-Rückstände in Säugetieren enthält Tabelle 12.

Tab. 9: Vorkommen von PCB's in Meeresfischen (ppm)

Species	Herkunft	n	PCB-Gehalt (a)		Literatur
			Mittelwert	Extremwerte	
Hering (Clupea harengus)	OECD (b)			0,1-3,2	110
	Schweden	34		0,06-0,27	126
	Schweden	60	0,84		204
	Finnland			0,071-0,27	99
	Irische See	154		0,01-2,6	111
	Kanada			0,01-0,73	302
Heringsfisch (Brevoortia patronus)	Florida	18	7,0		15
Sprotte (Clupea sprattus)	Adria		0,92		279
Kabeljau (Cadus morhua)	Irische See	5		0,3-1,8	111
	Nordsee		0,09		112
Gemeiner Dornhai (Squalus acanthias)	Schweden	7	0,17		126
	Norwegen			0,01-0,04	108
Wittling (Merlangius merl.)	Irische See	18		0,01-0,4	111
Thunfisch (Thunnus thynnus)	Kalifornien		0,04		232
	New Jersey		0,36		302
Thunfisch (Euthynnus pelamis)	New Jersey		0,82		302
	Hawaii		<0,01		232
Verschiedene Species	Nordatlantik			0,001-0,36	90
	Ostsee		0,1		112
	Großbritannien			<0,1-1,5	110
	Long Island		1,0		95
	Kalifornien			0,02-1,0	232
	Karibische See	43		0,001-0,53	75

a; im Muskel; b; acht Länder

Tab. 10: Vorkommen von PCB's in Süßwasserfischen (ppm)

Species	Herkunft	n	PCB-Gehalt (a)		Literatur
			Mittelwert	Extremwerte	
Hecht (<i>Esox lucius</i>)	OECD (b)			≤0,01-0,95	110
	Schweden	56	9,4	4,0-48 (c)	125
	Schweden	206		0,025-0,120	204
	Finnland			0,001-0,134	99
Hecht (<i>Esox niger</i>)	Kanada		0,33		302
Barsch (<i>Perca fluviatilis</i>)	Finnland			0,017-0,210	99
	Schweden	2		0,033-0,052	204
Forelle (<i>Salmo gairdneri</i>)	Michigan	9	21,1	2-79	274
	New York	28	7,2	0,6-30,4	18
Goldfisch (<i>Caraesus auratus</i>)	Michigan	7	405		274
Kisutch-Lachs (<i>Oncorhynchus kisutch</i>)	Michigan	56	12	3,6-17	272
	Michigan	1	14,6		17
	Michigan	1	18		274
Verschiedene Species	Frankreich	23	3,5	0,5-11,5	231
	Michigan	773		0,7-24	272
	USA	12	68	19-213	258
	USA	26		≤0,1	100
	USA	117		0,1-10	100
	USA	4	12,6	11,3-14,8	100
	Eriensee	80	2,1	0,2-7,8	44
	N.-Dakota	80		≤0,05-0,11	86
	Japan	50	10		87

a: im Muskel; b: sechs Länder; c: im Fett

Tab. 11: Vorkommen von PCB's in Vögeln und Vogeleiern (ppm)

Species	Probe	Herkunft	n	PCB-Gehalt		Literatur
				Mittelwert	Extremwerte	
Lumme (<i>Uria aalga</i>)	Leber	Irische See		111	2,0-880	111
	Leber	Nordatlantik	15	1,39	0,04-7,6	41
	Muskel	Nordatlantik	16	0,68	0,03-4,6	41
	Muskel	Schweden	30	12 $\pm$ 2		204
	Eier	Schweden	9	16		125
	Eier	England	16	5,13		224
	Ei	Kanada	1	2,02		302
Silbermöwe (<i>Larus argentatus</i>)	Leber	Nordatlantik	5	3,0	0,2-12,6	41
	Muskel	Nordatlantik	5	3,3	0,2-13,4	41
	Fett	Nordatlantik	3	17,2	8,6-34,1	41
	Muskel	Schweden	4	18 $\pm$ 9		204
	Leber	Kanada	1	6,50		302
	Muskel	Kanada	1	5,06		302
	Fett	Kanada	1	75		302
	Eier	Kanada	10	12,6 $\pm$ 6,1		302
	Eier	Norwegen	80	1,00	0,25-3,76	38
Graumöwe (<i>Larus hyperboreus</i>)	Leber	Irische See	6	72	6-311	41

Kalifornische Möwe (<i>Larus californicus</i>)	Leber	Kanada	1	1, 69		302
	Fett	Kanada	6	36, 9	23, 0-62, 6	302
	Eier	Kanada	2	1, 66	1, 57-1, 74	302
	Leber	Kanada	10	0, 8		275
	Fett	Kanada	10	18, 9		275
	Eier	Kanada	10	0, 87		275
Lund (<i>Fratercula arctica</i>)	Leber	Nordatlantik	12	0, 30	0, 02-0, 7	41
	Muskel	Nordatlantik	12	0, 17	0, 02-0, 4	41
	Fett	Nordatlantik	4	2, 88	0, 25-5, 2	41
	Leber	England	8		< 0, 1-24, 6	206
	Fett	England	6		10, 8-60, 8	206
	Eier	England	5		< 0, 5	206
Seeschwalbe (<i>Sterna hirundo</i>)	Eier	OECD (a)			2, 4-149	110
	Muskel	Long Island			5-175	12
	Eier	Long Island		25		95
	Eier	Kanada	2	1, 26	0, 94-1, 57	229
Seeschwalbe (<i>Sterna sandvicensis</i>)	Eier	Holland	10	7, 1	3, 7-15	145
Eiderente (<i>Somateria mollissima</i>)	Muskel	Finnland			0, 53-6, 6	99
	Eier	Finnland			0, 68-3, 4	99
	Leber	Holland	27		2, 1-134	147
	Gehirn	Holland	4		48-62	147

	Eier	Holland	5	5, 8	5, 3-6, 5	145
Schellente (<i>Bucephala clangula</i>)	Muskel	Schweden	5	0, 37 ⁺ 0, 42		204
Dunkelente (<i>Anas rubripes</i>)	Eier	Kanada	4	9, 10 ⁺ 0, 53		302
Pelikan (<i>Pelecanus erythrorhynchus</i>)	Muskel	N.-Dakota	3	3, 1		86
	Leber	N.-Dakota	3	4, 5		86
	Fett	N.-Dakota	3	31, 4		86
	Eier	N.-Dakota	9	1, 2		86
	Eier	Kalifornien			8-12	180
Brauner Pelikan (<i>Pelecanus occidentalis</i>)	Eier	Kalifornien		5, 0		62
	Eier	Kalifornien	(c)	164 (b)	39-270 (b)	87
	Eier	Kalifornien	65	210 (b)		242
	Eier	Karib. See			5-19 (b)	87
Schwarze Scharbe (<i>Phalacrocorax carbo</i>)	Muskel	Schweden	3	17 ⁺ 10		204
	Leber	Holland	9	271, 2	8, 4-510	145
	Gehirn	Holland	9	185		145
	Eier	Holland	63		40-205	145
Krähenscharbe (<i>Phalacrocorax aristotelis</i>)	Eier	England	11	4, 09		224

Ohrenscharbe (<i>Phalacrocorax auritus</i>)	Leber	Kanada	1	2, 13		302
	Muskel	Kanada	1	3. 38		302
	Fett	Kanada	1	52		302
	Eier	Kanada	11	43, 5 + 2, 6		302
	Leber	N. - Dakota	10	2, 0		86
	Muskel	N. - Dakota	7	2, 3		86
	Fett	N. - Dakota	8	22, 4		86
	Eier	N. - Dakota	17	5, 9		86
	Eier	Kalifornien	13	240 (b)	55-1100 (b)	87
Fischreiher (<i>Ardes cinerea</i>)	Muskel	Schweden	1	9400 (b)		126
	Leber	Holland	18	159, 8	7, 7-712	145
	Eier	Holland	27		33-74	145
Silberreiher (<i>Egretta alba</i>)	Muskel	USA	5		1-29	64
	Leber	USA	5		19-93	64
	Ei	USA	1	40		64
Blauer Reiher (<i>Ardea herodias</i>)	Eier	Kanada	8		0, 001-3, 41	229
Fischadler (<i>Pandion haliaetus</i>)	Muskel	Schweden	2	9, 5	5, 9-13	198
	Eier	Schweden	53	6, 7	0, 08-50	198
	Muskel	Finnland			0, 08-99	99
	Eier	Finnland			0, 04-6, 1	99
	Eier	USA	5	620 (b)	86-1800 (b)	87

	Eier	Mexico	17	34 (b)	2-100 (b)	87
	Eier	Long Island			545-2270 (b)	12
	Eier	Connecticut			6, 9-29, 9	62
Günseadler (<i>Haliaetus albicilla</i>)	Muskel	Schweden	7	180 + 84		204
	Muskel	Finland			23-490	99
Weißkopfadler (<i>Haliaetus leucocephalus</i>)	Körper	USA	11	20	4-200	24
	Gehirn	USA	11	46	1-230	24
	Eier	USA	23		0, 43-15, 2	290
	Eier	Kanada	13	18	8-46	87
Wanderfalko (<i>Falco peregrinus</i>)	Muskel	Finland	1	10		99
	Eier	England	30	1, 8		224
	Fett	USA	10	52, 2 + 32, 3		235
Merlin (<i>Falco columbarius</i>)	Muskel	Finland	1	13		99
	Eier	England	3	3, 0		224
	Fett	USA	4	196	44-467	235
Turmfalke (<i>Falco tinnunculus</i>)	Leber	Holland	18	18	0-68	72
	Leber	England	47	3	0-25	221
Sperber (<i>Accipiter nisus</i>)	Leber	England	16	9	1-40	221
	Leber	Holland	16	6, 4	0-22	72
	Eier	Holland	109		9, 9-115	72
	Eier	England	48	2, 15		224

Bussard (Buteo buteo)	Leber Leber	England Holland	10 35	0, 5 13	0-5 0-91	221 72
Milan (Milvus migrans)	Ei	Deutschland	1	20		65
Waldkauz (Strix aluco)	Leber Muskel Muskel	Dänemark Finnland Schweden	14 1	 360 (b)	1, 3-272 0, 19-1, 07	132 99 125
Uhu (Bubo bubo)	Muskel Muskel Gehirn Eier Eier	Finnland Schweden Schweden Schweden Finnland	8 4 5 2	 79, 0 140 10, 0 22, 8	0, 30-4, 11 0, 5-210 41-260 2, 2-19 21, 3-24, 2	99 198 198 198 98
Schleiereule (Tyto alba)	Leber Leber	Holland England	10 22	36 6	0-160 0-50	72 221
Waldohreule (Asio otus)	Leber	Holland	12	112	1, 5-590	72
Star (Sturnus vulgaris)	Muskel Muskel Muskel Körper Körper	Schweden Finnland Norwegen USA USA	212 1100 100		0, 001-0, 192 0, 034-0, 35 ◀ 0, 01-0, 03 0, 09-1, 0 1-24, 3	198 99 110 162 162

Grasmücke (<i>Sylvia communis</i>)	Muskel Eier	Schweden Schweden	51 21	2, 1 (b) 3, 3 (b)		212 212
Rotkehlchen (<i>Erithacus rubecula</i>)	Muskel	Schweden	9	0, 46	0, 1-1, 1	198
Schwalbe (<i>Hirundo rustica</i>)	Muskel	Schweden	10	0, 41	0, 11-1, 2	198
Krähen (verschiedene Species)	Fett	Japan			100-400	87

a: drei Länder; b: im Fett; c: Werte von fünf Kolonien

Tab. 12: Vorkommen von PCB's in Säugetieren (ppm)

Species	Probe	Herkunft	n	PCB-Gehalt		Literatur
				Mittelwert	Extremwerte	
Ringelrobbe (<i>Pusa hispida</i>)	Muskel	Finnland			0, 08-4, 7	99
	Speck	Finnland			5, 4-260	99
	Speck	Arktis	5		1-4	109
Kegelrobbe (<i>Halichoerus grypus</i>)	Speck	Schweden	13	67 ⁺ 23		204
	Speck	Schottland	31		3-88	109
	Speck	England	5		100-235	109
	Speck	England	40		118-187	40
	Speck	Kanada	15	27	12-65	109
Gewöhnlicher Seehund (<i>Phoca vitulina</i>)	Speck	Schweden	2	16, 9 (a)	5, 7-28 (a)	125
	Speck	Schottland	17	12	5-20	109
	Speck	England	3	131	93-185	109
	Speck	Holland	5	1470	385-2530	146
Tümmeler (<i>Phocaena phocaena</i>)	Speck	Nordsee	7	88	35-148	146
	Speck	Schweden	4	79 ⁺ 64		204
Leinmting (<i>Lemmus lemmus</i>)	Muskel	Schweden	12	0, 49	0, 18-1, 1	198
Elch (<i>Alces alces</i>)	Fett	Schweden	4	0, 22	0, 15-0, 26	198
Dachs (<i>Meles meles</i>)	Fett	Schweden	5	0, 41	0, 13-1, 6	198

a: im Fett

2.2.4. Vorkommen in Nahrungs- und Futtermitteln

Die PCB's gelangen auf folgenden Wegen in Nahrungs- und Futtermittel:

- a) Durch die allgemeine Kontamination der Umwelt, besonders der Fische (Tabellen 9 und 10).
- b) Durch Industrieunfälle, wenn z. B. Undichtigkeit in Wärmeaustauschersystemen PCB's direkt in Nahrungs- oder Futtermittel gelangen läßt.

Die folgenreichste Kontamination von Nahrungsmitteln hat sich 1968 in Westjapan ereignet. Durch nadelfeine Öffnungen in der Kühlschlange eines Wärmeaustauschers gelangte die aus reinen PCB's bestehende Flüssigkeit in Reisöl. Das Reisöl enthielt 2000-3000 ppm Kanechlor 400 und führte zu schweren Vergiftungen von über 1000 Menschen (16, 105). Im gleichen Zusammenhang führte "Dark oil", ein Nebenprodukt der Reisölherstellung, das zu 1,5-5 % Hühnerfutter beigefügt wurde, zur Erkrankung von mehr als 2 Millionen Hühnern, von denen ca. 700 000 starben (148). Ebenfalls durch Undichtigkeit eines Wärmeaustauschers gelangten PCB's während der Pasteurisierung in das Fischmehl einer großen amerikanischen Fabrik. Etwa 12 000 Tonnen mit PCB-Konzentrationen von 14-350 ppm wurden an Geflügelfarmen und Fischzüchtereien ausgeliefert. Die Folgen waren hohe Rückstände in Fischen, Geflügel und Eiern. Einer der größten amerikanischen Geflügelfarmer schlachtete freiwillig über 88 000 Broiler. Staatliche Behörden beschlagnahmten 75 000 Eier und ca. 60 Tonnen Eiprodukte. In einem anderen Fall wurden in Minnesota etwa eine Million schlachtreifer Truthähne solange nicht vermarktet, bis ihre PCB-Rückstände sich auf weniger als 5 ppm reduzierten. In Kalifornien fand man bei 45 Tonnen Truthahnfleisch 1,4 bis 28 ppm im Fett. In New York wurden 140 450 von 500 000 Hühnern getötet und vergraben, weil sie bis zu 26,8 ppm PCB's im Fett enthielten. Die Quelle war hier wahrscheinlich das Futter von Großbäckereien, bei welchem die Plastikverpackung mit vermahlen wurde. In West Virginia durften einige Farmer keine Milch mehr verkaufen, als man entdeckte, daß ihre Kühe PCB's mit der Milch ausschieden. Die Kühe hatten die PCB's auf Weiden aufgenommen, deren Gras durch Anwendung eines Herbizids mit Transformatorenflüssigkeit als Träger kontaminiert worden war (15). In anderen Fällen wurden unbekannte Mengen PCB-haltiger Milch beschlagnahmt. Ursache war die Kontamination der Silage, welche durch die stark PCB-haltige Innenauskleidung

von Silos und Futtertrögen zustande kam. Im Geschabsel der Silowände waren bis zu 10 000 ppm PCB's enthalten (71, 250).

c) Durch PCB-haltiges Verpackungsmaterial.

In den USA wurden in Pappkartons, die zur Verpackung von Nahrungsmitteln dienten, bis zu 433 ppm PCB's entdeckt. Zur Herstellung der Pappe war gebrauchtes kohlefreies Kopierpapier verwendet worden. Die Folge war eine Kontamination der Nahrungsmittel bis zu 5 ppm (15). In England wurden bei Routineuntersuchungen von Nüssen nur bei einer von mehreren Proben einer Schiffsladung 10 ppm entdeckt. Der Pappkartonzylinder, in dem die Probe ins Labor geschickt worden war, hatte etwa 200 ppm PCB's enthalten (20). In Frankreich konnte man Plastiksäcke aus Polyäthylen, mit einem PCB-Gehalt von 300-500 ppm, für die Kontamination von Bienenpollen verantwortlich machen (173). STANOVICK et al. (239) haben den Übergang von PCB's aus dem Verpackungsmaterial in Nahrungsmittel experimentell nachgewiesen. Nach 90-tägiger Lagerung in Papier mit 159 ppm PCB's (Aroclor 1242) enthielten z. B. Getreideflocken 4,3 ppm, aber Getreidekörner nur 1,8 ppm. Verschiedene Überzüge des Papiers konnten in unterschiedlichem Maß den Übergang der PCB's in die Nahrungsmittel verhindern. Die Schutzwirkung der Überzüge war der zunehmenden Gaspermeabilität umgekehrt proportional. Der Übergang findet also wahrscheinlich in der Gasphase statt. Außerdem ergab sich, daß die unterschiedliche Aufnahme von PCB's durch verschiedene Nahrungsmittel in erster Linie von der Oberfläche und weniger vom Fettgehalt abhängt. Die Adsorption geschieht deshalb vermutlich durch oberflächliche Kondensation.

Bei großangelegten Untersuchungsprogrammen in den USA von Ende 1969 bis Mitte 1971 wurde nur bei 279 von 15 000 Proben von Lebensmitteln, außer Fleisch, meßbare PCB-Rückstände gefunden. Bei 4175 Fleisch- und Geflügelproben waren 164 PCB-positiv. Die Nachweisgrenze lag bei fettarmen Lebensmitteln zwischen 0,3 und 0,5 ppm, bei stark fetthaltigen Proben bei ca. 1,5 ppm (15). In Schweden überstiegen die PCB-Werte nur bei Speisefischen und im Eidotter 0,1 ppm (289). Eine Zusammenfassung der PCB-Rückstände in Nahrungs- und Futtermitteln gibt die Tabelle 13.

In den USA wurden für PCB's folgende Höchstmengen in Lebens- und Futtermitteln festgelegt (15):

Milch und Milchprodukte	2,5 ppm im Fett
Geflügel	5,0 ppm im Fett
Fische	5,0 ppm im eßbaren Anteil

Eier; Fertiggerichte tier. Herkunft	0,5 ppm
Baby- und Kindernahrung	0,1 ppm
Tierfutter (einschl. Fischmehl)	5,0 ppm
Verpackungsmaterial für Nahrungs- und Futtermittel	5,0 ppm

2.2.5. Vorkommen im Menschen

Bereits aus den Jahren 1936-44 liegen eine Reihe von Berichten vor, in denen die PCB's in Zusammenhang mit Vergiftungen von Arbeitern aus der Elektroindustrie gebracht werden konnten. Es handelte sich vornehmlich um Hauterkrankungen, die mit der Chlorakne vergleichbar waren. Aber auch Leberschäden wurden festgestellt (49, 59, 77, 84, 131, 166, 211, 244, 280). 1954 berichteten MEIGS et al. (169) von weiteren Chloraknefällen bei 7 Arbeitern, die PCB-haltigen Dämpfen ausgesetzt waren. PCB's konnten an undichten Stellen eines Wärmeaustauschersystems in geringem Umfang entweichen. Im gleichen Jahr stellte PUCCINELLI (223) in Italien gelegentliche Fälle von Chlorakne, hervorgerufen durch PCB-Dämpfe, bei Arbeitern in der Kondensatorenindustrie fest. Bei den Vergiftungen von Yusho durch kontaminiertes Reisöl (vergl. Kap. 2.2.4.) erkrankten nach amtlichen Aussagen 1081 Menschen. UMEDA (268) behauptet allerdings, daß mehr als 15 000 Menschen betroffen gewesen seien.

In Tabelle 14 ist das Vorkommen von PCB's im Menschen zusammengefaßt. Die hohen Werte in Finnland stammen von elf Arbeitern aus einer Kondensatorenfabrik. Sie hatten 0,074-1,9 ppm im Blut; neun andere Personen, die keinen nachweisbaren Kontakt mit PCB's hatten, dagegen nur 0,0031-0,012 ppm (134).

Als annehmbare tägliche Aufnahme (Acceptable Daily Intake; ADI) hat man in den USA für PCB's 1-3 µg/kg Körpergewicht und Tag angegeben (87). 210 µg pro Person und Tag würde in 240 Tagen eine etwa 10mal kleinere Gesamtmenge ergeben, als die von KURATSUNE et al. (155) angegebene kleinste kumulative Dosis, die zu sichtbaren Krankheitssymptomen bei den Vergiftungen von Yusho geführt hatte. Die mittlere tägliche Aufnahme von PCB's mit der Nahrung (Mean Dietary Intake; MDI) wurde in den USA auf weniger als 0,1 µg/kg Körpergewicht und Tag schätzt (15). Dieser Schätzwert für die MDI bezieht sich aber auf das gesamte Spektrum der angebotenen Nahrung und ist deshalb kein Maßstab für die Gefährdung bestimmter Bevölkerungsgruppen. Personen, die z.B. wöchentlich 150 g

Tab. 13: Vorkommen von PCB's in Nahrungs- und Futtermitteln (ppm)

Probe	Herkunft	n	PCB-Gehalt	Literatur
Speisefische	Schweden	157	0-0,1	289
Speisefische	Schweden	37	0,1-3,0	289
Speisefische	Japan		1-16	119
Speisefische	USA	317	0,01-35	15
Fischerzeugnisse	USA	(a)	0,6-4,5	15
Hühnerfleisch	Schweden	143	0-0,1	289
Hühnerfleisch	USA	140	1-26,9 (b)	15
Eidotter	Schweden	167	0,01	289
Eidotter	Schweden	15	0,01-0,5	289
Eier	USA	71	0,5	15
Truthühner	USA	(c)	28 (b)	15
Fleisch	Schweden	176	0-0,1	289
Fleisch	Schweden	1	0,5	289
Milch	USA		19,3 (b)	71
Milch und Butter	Schweden	164	0-0,1	289
Margarine	Schweden	115	0-0,1	289
Margarine	Kanada		0,47	302
Reisöl	Japan		2300	261
Nüsse	England	1	10	302
Fischmehl	Peru	1	148	89
Fischmehl	USA		14-350	15
Fischfutter	Dänemark	1	0,2	93
Fischfutter	Kanada		0,13-0,25	302
Fischöl	Kanada		3,5	302
Dark oil (d)	Japan		1300	149
Silage	USA	2	0,04-0,08	240
Bienenpollen	Frankreich		6	173

a: Stichproben von fünf Schiffsloadungen; b: im Fett; c: Stichproben von Supermärkten; d: Nebenprodukt der Reisölherstellung

Tab. 14: Vorkommen von PCB's im Menschen (ppm)

Probe	Herkunft	n	PCB-Gehalt		Literatur
			Mittelwert	Extremwerte	
Fettgewebe	Deutschland	20	5,7	1,7-16,6	1
Humanmilch	Deutschland	43	3,5 (a)	0,54-9,7 (a)	1
Fettgewebe	Holland	4		0,5-1,0	68
Fettgewebe	Norwegen	40	1,61		37
Blut	Schweden	4	0,0145	0,0069-0,011	124
Humanmilch	Schweden	22		0,01-0,03	289
Humanmilch	Schweden	18	0,025		195
Fettgewebe	Finnland	7		1,5-635	134
Blut	Finnland	26		0,0031-1,9	134
Fettgewebe	USA	235		0,01	298
Fettgewebe	USA	229		1	298
Fettgewebe	USA	188		1-2	298
Fettgewebe	USA	36		2-100	298
Fettgewebe	USA	2		200-600	35
Humanmilch	Kalifornien		0,06		234
Humanmilch	Colorado	33		(b)	241
Humanmilch	Colorado	6		0,04-0,1	241
Plasma	S. -Carolina	412		(b)	15
Plasma	S. -Carolina	311		0,001-0,029	15
Fettgewebe	Japan	20	0,80	0,3-1,48	51
Blut	Japan	4	0,0058	0,0049-0,0084	124
Blut	Japan (c)	2	0,029	0,022-0,035	124

a: im Fett; b: unter Nachweisgrenze; c: Patienten von Yusho

Tab. 13: Vorkommen von PCB's in Nahrungs- und Futtermitteln (ppm)

Probe	Herkunft	n	PCB-Gehalt	Literatur
Speisefische	Schweden	157	0-0,1	289
Speisefische	Schweden	37	0,1-3,0	289
Speisefische	Japan		1-16	119
Speisefische	USA	317	0,01-35	15
Fischerzeugnisse	USA	(a)	0,6-4,5	15
Hühnerfleisch	Schweden	143	0-0,1	289
Hühnerfleisch	USA	140	1-26,9 (b)	15
Eidotter	Schweden	167	0,01	289
Eidotter	Schweden	15	0,01-0,5	289
Eier	USA	71	0,5	15
Truthühner	USA	(c)	28 (b)	15
Fleisch	Schweden	176	0-0,1	289
Fleisch	Schweden	1	0,5	289
Milch	USA		19,3 (b)	71
Milch und Butter	Schweden	164	0-0,1	289
Margarine	Schweden	115	0-0,1	289
Margarine	Kanada		0,47	302
Reisöl	Japan		2300	261
Nüsse	England	1	10	302
Fischmehl	Peru	1	148	89
Fischmehl	USA		14-350	15
Fischfutter	Dänemark	1	0,2	93
Fischfutter	Kanada		0,13-0,25	302
Fischöl	Kanada		3,5	302
Dark oil (d)	Japan		1300	149
Silage	USA	2	0,04-0,08	240
Bienenpollen	Frankreich		6	173

a: Stichproben von fünf Schiffsloadungen; b: im Fett; c: Stichproben von Supermärkten; d: Nebenprodukt der Reisölherstellung

Tab. 14: Vorkommen von PCB's im Menschen (ppm)

Probe	Herkunft	n	PCB-Gehalt		Literatur
			Mittelwert	Extremwerte	
Fettgewebe	Deutschland	20	5,7	1,7-16,6	1
Humanmilch	Deutschland	43	3,5 (a)	0,54-9,7 (a)	1
Fettgewebe	Holland	4		0,5-1,0	68
Fettgewebe	Norwegen	40	1,61		37
Blut	Schweden	4	0,0145	0,0069-0,011	124
Humanmilch	Schweden	22		0,01-0,03	289
Humanmilch	Schweden	18	0,025		195
Fettgewebe	Finnland	7		1,5-635	134
Blut	Finnland	26		0,0031-1,9	134
Fettgewebe	USA	235		0,01	298
Fettgewebe	USA	229		1	298
Fettgewebe	USA	188		1-2	298
Fettgewebe	USA	36		2-100	298
Fettgewebe	USA	2		200-600	35
Humanmilch	Kalifornien		0,06		234
Humanmilch	Colorado	33		(b)	241
Humanmilch	Colorado	6		0,04-0,1	241
Plasma	S.-Carolina	412		(b)	15
Plasma	S.-Carolina	311		0,001-0,029	15
Fettgewebe	Japan	20	0,80	0,3-1,48	51
Blut	Japan	4	0,0058	0,0049-0,0084	124
Blut	Japan (c)	2	0,029	0,022-0,035	124

a: im Fett; b: unter Nachweisgrenze; c: Patienten von Yusho

Kisutch-Lachs aus den Großen Seen mit durchschnittlich 15 ppm PCB-Gehalt essen würden, hätten eine MDI von 300 µg/Tag. Japaner, die im Mittel 80 g Fisch am Tag essen, würden in Gebieten, in denen die Fische durchschnittlich 5 ppm enthalten (119), eine MDI von 400 µg/Tag erreichen. Säuglinge nehmen in Deutschland bei 0,1 ppm PCB's in der Muttermilch (1) und einem Verzehr von 150 g/kg und Tag täglich 15 µg/kg auf. Dies ist sicher weit mehr als die MDI der allgemeinen Bevölkerung und übersteigt auch den in den USA angegebenen ADI - Wert um das Mehrfache (87). Die maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen für PCB's in der Luft, die 1953 in den USA mit 1 mg/m³ Luft für geringchlorierte und 0,5 mg/m³ Luft für höherchlorierte PCB's festgelegt worden waren (87), würde bei einem 8-Stunden-Arbeitstag zu einer MDI von etwa 150 bzw. 300 mg pro Person und Tag führen (87). Tatsächlich erkrankten in einem Fall 7 von 14 Arbeitern an einem Arbeitsplatz, an dem bei früheren Messungen 0,1 mg/m³ Luft gemessen und für unbedenklich erklärt wurden (169).

3. Toxizität

3.1. Mensch

Über die Toxizität für den Menschen liegen nur Schätzwerte vor, die auf den Vergiftungsfällen von Yusho beruhen. Man errechnete für eine große Anzahl der Patienten eine durchschnittliche tägliche Belastung mit 15 mg Kanechlor 400 über mehrere Wochen bis Monate. Als kleinste wirksame Dosis betrachtete man 3 mg pro Person und Tag (15) über mehrere Monate oder 500 mg, aufgenommen innerhalb von ca. 50 Tagen bei ca. 50 kg schweren Menschen (155).

Für Kulturen menschlicher Zellen war Aroclor 1254 genauso giftig wie DDT. 63 bzw. 110 ppm hemmten das Wachstum von HeLa-Zellen (aus menschlichem Zervixkarzinom) bzw. Fibroblasten um 50 % (160).

3.2. Säugetiere

PCB's zeigen bei akuter Aufnahme eine tierartlich verschiedene Toxizität für Säugetiere. Die LD₅₀ liegt für verschiedene Species zwischen 500 und 10000 mg/kg Körpergewicht. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Chlorgehalt und Toxizität ist an Hand der wenigen vorliegenden Untersuchungen nicht zu sichern.

Bei Ermittlung der subchronischen Toxizität für Ratten stellte man eine größere Empfindlichkeit bei weiblichen als bei männlichen Tieren fest (50, 142). Erstaunlich empfindlich reagierten Nerze (*Lutreolus lutreolus*) auf PCB's (144). Die Tabellen 15 und 16 geben eine Übersicht über die akute und subchronische Toxizität für Säugetiere.

3.3. Vögel

Zur Beurteilung der akuten Toxizität von PCB's für Vögel wurde von HEATH et al. (96, 97) die letale Konzentration bestimmt, welche nach fünftägiger Verfütterung innerhalb der folgenden drei Tage die Hälfte der Versuchstiere tötet ($LC_{50/5 \text{ Tage}}$). Die $LC_{50/5 \text{ Tage}}$ von sieben verschiedenen Arocloren für virginische Wachteln (*Colinus virginianus*), japanische Wachteln (*Coturnix coturnix*), Fasanen (*Phasianus colchicus*) und Stockenten (*Anas platyrhynchos*) ist in Tabelle 17 zusammengefaßt.

Demnach bestehen auffallende Toxizitätsunterschiede bei den vier untersuchten Vogelarten, besonders bei den Wachteln. Die Toxizität steigt im allgemeinen mit dem Chlorgehalt an. In der Rangfolge der Empfindlichkeit stehen die virginischen Wachteln und Fasane vor den Stockenten und den japanischen Wachteln. In weiteren Versuchen stellten KREITZER et al. (154) fest, daß sich die toxischen Wirkungen von Aroclor 1254 und DDE bei der Bestimmung der $LC_{50/5 \text{ Tage}}$ addieren. Dasselbe gilt *cum grano salis* auch für Aroclor 1262 und Malathion.

Mehr Versuche wurden zur Bestimmung der subchronischen Toxizität durchgeführt. Eine Übersicht gibt Tabelle 18. Fütterungsversuche von KOHANAWA et al. (149) mit Kanechlor 400 bei Hühnerküken zeigten, daß die insgesamt aufgenommene PCB-Menge nicht mit der Toxizität korreliert. Diese hängt vielmehr von der Konzentration im Futter ab. Bei 50 und 100 ppm nahmen die Küken z. B. in zwanzig Tagen durchschnittlich 17,2 mg bzw. 36,9 mg der PCB's pro Tier auf, während sie bei 300 ppm bereits nach der Aufnahme von 10,8-17,1 mg pro Tier starben. Auch bei einer PCB-Konzentration von 1200 ppm hatten die Küken bis zu ihrem Tod nur 22,6-25,0 mg Kanechlor 400 pro Tier aufgenommen. Die LD_{50} von Aroclor 1254 war in achtwöchigen Toxizitätsversuchen bei Bengalfinken etwa dreizehnmal so hoch als jene von DDT. Bei DDT verläuft die Mortalitätskurve aber steiler und die wirksame Grenzdosis ist nicht höher, sodaß bei niedrigen Dosierungen PCB's sogar wirksamer sind als DDT (221). Auffallend ist der große Unterschied in der Toxizität der verschiedenen 60 %ig chlorierten PCB's für Küken (siehe Tabelle 18). VOS et al. (282, 283) führen

Tab. 15: Akute Toxizität von PCB's für Säugetiere

Tierart	Dosis (g/kg)	Chlorgehalt (%)	Applikation	Mortalität (%)	Literatur
Maus	2	48	oral	50	262
Maus	0,88-1,2	54	i. p. (a)	50	13
Maus	2,84	54	i. p. (b)	50	13
Maus	>5,8	54	i. p. (c)	50	13
Ratte	3,98	21	oral	50	15
Ratte	4,47	32	oral	50	15
Ratte	8,65	42	oral	50	15
Ratte	11,0	48	oral	50	15
Ratte	10,0	60	oral	50	15
Ratte	10,9	68	oral	50	15
Ratte	0,5-1	54	oral	50	265
Ratte	2-4	68	oral	50	265
Ratte	4-10	54, 60	oral	50	141
Ratte	2,5	42	oral	LD min	42
Kaninchen	>2,0))	21	dermal	50	15
Kaninchen	<3,169)				
Kaninchen	>1,26))	32, 60	dermal	50	15
Kaninchen	<2,0)				
Kaninchen	>0,794))	42, 48	dermal	50	15
Kaninchen	<1,269)				
Kaninchen	8-11		oral	50	47

a: gelöst in DMSO; b: gelöst in Maisöl (250 mg PCB/ml);
c: gelöst in Maisöl (100 mg PCB/ml)

Tab. 16: Subchronische Toxizität von PCB's für Säugetiere

Tierart und Geschlecht	K	D	Cl	E	Mortalität (%)	Literatur
Ratte	2000		60	56	100	66
Ratte	1000		54	53	100	265
Ratte (m)	1000		54	98	50	50
Ratte (w)	1000		54	98	80	50
Ratte (m)	1000		54	240	50	50
Ratte (w)	1000		54	240	80	50
Ratte (m)	1000		60	240	0	50
Ratte (w)	1000		60	240	80	50
Ratte (w)	500		60	240	20	50
Ratte (g)		225 (a)	30	10	100	135
Kaninchen		86 (b)	42	14	100	174
Meerschweinchen		34 (c)	42	11	100	174
Nerz	10		54		100	144

K: PCB-Konzentration im Futter (ppm); D: Dosis; a: mg/kg und Tag;
b: mg pro Tier und 2 Tage; c: mg pro Tier und Tag; Cl: Chlorgehalt (%);
E: Expositionsdauer (Tage); m: männlich; w: weiblich; g: gravid

Tab. 17: LC_{50/5 Tage} verschiedener Aroclore für Vögel (ppm)

Aroclor	virg. Wachtel	jap. Wachtel	Fasan	Stockente
1221	> 6000	> 6000	> 4000	
1232	3002	> 5000	3146	
1242	2098	> 6000	2078	3182
1243	1175	4844	1312	2798
1254	604	2898	1091	2699
1260	747	2186	1260	1975
1262	871	2291	1234	3008

Tab. 18: Subchronische Toxizität von PCB's für Vögel

Species	K	D	Cl	E	M	L
Eintagsküken	100		30 (d)	20	0	149
	300		30 (d)	20	100	149
	400		42 (e)	28	100	89
	400		42 (e)	28	50	167
	800		42 (e)	28	90	167
	40		48 (e)	35	20	228
	50		48 (e)	42	70	228
	150		48 (e)	18	80	227
	400		54 (e)	28	60	89
	500		54 (e)	43	50	218
	500		54 (e)	96	100	218
	400		60 (f)	42	100	282
	400		60 (g)	42	100	282
	400		60 (e)	42	15	282
	400		60 (e)	28	0	89
Bengalfinken (Lonchura striata)		254 (a)	54 (e)	56	50	221
Schwarze Scharbe (Phalacrocorax carbo)		2,3 (b)	60 (g)	55 (h)	100	145
		9,1 (b)	60 (g)	124 (h)	100	145
Fischreiher (Ardea cinerea)		14,4 (b)	60 (g)	152 (h)	100	145
		15,5 (b)	60 (g)	164 (h)	100	145
Fasan (Phasianus colchicus)		210 (c)	54 (e)	2-6 (h)	100	52
		20 (c)	54 (e)	40-54 (h)	100	52
		10 (c)	54 (e)	31-180 (h)	100	52

K: PCB-Konzentration im Futter (ppm); D: Dosis; a: mg/kg oral;
b: bis zum Tod oral aufgenommene Gesamtmenge pro Tier (g);
c: mg oral pro Tier und Tag;
Cl: Chlorgehalt (%); d: Kanechlor; e: Aroclor; f: Phenoclor;
g: Clophen;
E: Expositionsdauer (Tage); h: Überlebenszeit (Tage);
M: Mortalität (%);
L: Literatur

dies auf die hochtoxischen chlorierten Dibenzofurane zurück, welche sie nur im Clophen A 60 und Phenoclor DP 6, nicht aber im Aroclor 1260 nachweisen konnten.

3.4. Fische und Krustentiere

Die **a k u t e T o x i z i t ä t** von PCB's für Fische und Krustentiere wurde durch ein- bis dreitägige Exposition der Tiere in PCB-haltigem Wasser bestimmt (Tabelle 19). Tödliche Wasserkonzentrationen liegen in den meisten Fällen über der Wasserlöslichkeit der PCB's (vergleiche Tabelle 2). Sie wurden nur durch Zugabe von Detergentien erreicht. Bei Moskitofischen (*Gambusia affinis*) war noch 10 ppm Aroclor 1254 bei zweitägiger Exposition ohne toxische Wirkung (60). Orale Einzeldosen von 1500 mg/kg Körpergewicht der Aroclore 1242, 1248, 1254 und 1260 waren für Regenbogenforellen (*Salmo gairdneri*) nicht tödlich (258).

Bei Bestimmung der **s u b c h r o n i s c h e n T o x i z i t ä t** wirkten bereits wesentlich geringere Wasserkonzentrationen letal. Dabei ist zu unterscheiden zwischen Toxizitätsversuchen in fließendem Wasser mit konstanter PCB-Konzentration und solchen in statischen Systemen. Bei letzteren nimmt die PCB-Konzentration nicht allein wegen der Aufnahme der PCB's durch die Tiere ständig ab, sondern es verdunstet auch viel zusammen mit dem Wasser (Kodestillation; 102, 266). In Tabelle 20 ist die subchronische Toxizität von PCB's für Fische und Krustentiere zusammengefaßt.

3.5. Wirbellose

Für verschiedene Fliegenarten sind PCB's nur mäßig toxisch. Bei Taufliegen (*Drosophila melanogaster*) erzeugten 800 µg pro Tier der Aroclore 1221, 1242 und 1248 nur 57 %, 40 % bzw. 15 % Mortalität. Die höher chlorierten PCB's waren selbst bei einer Dosis von 2000 µg pro Fliege noch unwirksam. Bei Hausfliegen (*Musca domestica*) führten 1000 µg/g Körpergewicht der Aroclore 1221, 1242, 1248 und 1254 zu 43 %, 20 %, 13 % und 10 % Mortalität. Die PCB's erhöhen aber die Toxizität von Insektiziden zum Teil erheblich. 200 µg pro Tier Aroclor 1221 bzw. 1268 erhöhten die Mortalität einer DDT-Dosis bei Taufliegen von 59 % auf 93 % bzw. 77 % (156). Unterschiedlich ist die Wirkung bei Kombination mit Parathion und Paraoxon. 10 µg pro Tier Aroclor 1248 erhöhten die Toxizität von 0,02 µg Paraoxon pro Tier für Hausfliegen von 5 % auf 95 %, während sie die

Tab. 19: Akute Toxizität von PCB's für Fische und Krustentiere

Species	K	Cl	E	Mortalität (%)	Literatur
Garnele (<i>Penaeus duorarum</i>)	100	54	2	100	61
Garnele (<i>Penaeus aztecus</i>)	300	54	2	50	157
Garnele (<i>Crangon crangon</i>)	300	48	2	50	14
Flohkrebs (<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>)	73 29	42 48	3 3	50 50	187 187
Muschelkrebs (<i>Cypridopsis vidua</i>)	20000	42	3	100	176
Sonnenfisch (<i>Lepomis macrochirus</i>)	278 2740	48 54	3 3	50 50	258 258
Forelle (<i>Salmo clarkii</i>)	1170	21	3	50	258
	5750	48	3	50	258
	42500	54	3	50	258
	60900	60	3	50	258
Amerikanischer Wels (<i>Ictalurus punctatus</i>)	6000	48	3	50	258
	12000	54	3	50	258
Guppy (<i>Poecilia reticulata</i>)	2000	42	1	100	176
Karpfenfisch (a) (<i>Pimephales promelas</i>) (a)	15 8	42 54	3 3	50 50	187 187
(b)	300	42	3	50	187

K: PCB-Konzentration im Wasser (ppb) ;

Cl: Chlorgehalt (%) ;

E: Expositionsdauer (Tage) ;

a: frisch ausgebrütet ;

b: drei Monate alt

Tab. 20: Subchronische Toxizität von PCB's für Fische und Krustentiere

Species	K	V	Cl	E	Mortalität (%)	Literatur
Garnele (<i>Penaeus duorarum</i>) _(a)	3,5	s	54	35	50	189
	0,94	s	54	15	51	189
Garnele (<i>Palaemonetes pugio</i>)	4-12,5		54	16	50	190
Garnele (<i>Palaemonetes kadia-kensis</i>)	3	f	54	7	50	258
Flohkrebs (<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>)	8,7	f	42	30	47	187
	5,1	f	48	30	48	187
Flohkrebs (<i>Gammarus fasciatus</i>)	10	f	42	4	50	258
	52	s	48	4	50	258
	2400	s	54	4	50	258
Krebs (<i>Oronectes nais</i>)	30	s	42	7	50	258
	100	s	54	7	50	258
	80	f	54	7	50	258
Umberfisch (<i>Leiostomus xanthurus</i>)	5	s	54	18	50	88
Meerbrasse (<i>Lagodon rhomboides</i>)	5	s	54	12	50	88
Regenbogenforelle (<i>Salmo gairdneri</i>)	8	f	54	10	50	258
	240	f	60	10	50	258
Sonnenfisch (<i>Lepomis macrochirus</i>)	72	f	42	10	50	258
	160	f	48	10	50	258
	443	f	54	10	50	258
Karpfenfisch (<i>Pimephales promelas</i>)	8,3	f	54	150	50	143
Gelbbarsch (<i>Perca flavescens</i>)	92	f	54	30	50	29
Goldfisch (<i>Caraesus auratus</i>)	500	f	50	20	50	93

K: PCB-Konzentration im Wasser (ppb); V: Versuchsbedingungen; s: statisch; f: fließendes Wasser; Cl: Chlorgehalt (%); E: Expositionsdauer (Tage); a: juvenil

Toxizität von 0,02 µg Parathion pro Tier von 16 % auf 2 % erniedrigten. FUHRE-MANN et al. (73) konnten nachweisen, daß die PCB's sowohl die Biotransformation von Parathion zu Paraoxon, als auch den weiteren Abbau des Paraoxons hemmen. Aroclor 1254 steigerte die Toxizität von Carbaryl für Fliegen um den Faktor 11 bis 84 (214).

200 µg Aroclor 1254 pro Tier, dermal appliziert, tötete 46 % der Männchen und 41 % der Weibchen von Nymphen der Heuschrecke *Chorthippus brunneus* (177).

Für Wasserinsekten wurden die Wasserkonzentrationen ermittelt, welche zu 50 %iger Mortalität führten. Bei Libellen (*Macromia* spp.) waren dies 800 ppb bzw. 1000 ppb der Aroclore 1242 und 1254 bei siebentägiger Exposition in stehendem Wasser. In fließendem Wasser war die $LC_{50/4 \text{ Tage}}$ 200 ppb bzw. 400 ppb der Aroclore 1242 und 1254 für die Schlankjungfer (*Ischnura verticalis*) (258). 0,65 ppb Aroclor 1254 wurde als $LC_{50/3 \text{ Wochen}}$ für Mückenlarven (*Tanytarsus dissimilis*) errechnet (188). Bei Wimpertierchen (*Tetrahymena pyriformis*) erniedrigten schon 0,1 ppb Aroclor 1254 im Wasser vorübergehend das Wachstum um 2,9 % und die Populationsdichte um 13 %. Bei länger dauernder Exposition holten allerdings die Einzeller selbst in Wasser mit 10 ppb die Wachstumsverluste wieder auf (60).

3.6. Algen

Algen reagieren sehr unterschiedlich auf PCB's. Bei den marinen Kieselalgen *Thalassiosira pseudonana* und *Skeletonema costatum* hemmten bereits 25 ppb bzw. 10 ppb Aroclor 1254 im Wasser das Wachstum; bei der marinen Grünalge *Dunaliella tertiolecta* bewirkten 1000 ppb noch keine Hemmung; 100 ppb war ohne Wirkung bei den Süßwasseralgen *Euglena gracilis* und *Chlamydomonas reinhardtii* (178). Bei der Kieselalge *Cylindrotheca closterium* verursachten 1000 ppb Aroclor 1242 im Wasser eine starke Wachstumshemmung (136).

4. Stoffwechsel

4.1. Resorption

PCB's werden aufgrund ihres apolaren, lipophilen Charakters dermal, pulmonal, oral und parenteral hervorragend resorbiert. Bei Verfütterung von 19 verschiedenen PCB-Isomeren von 2-Monochlorbiphenyl bis zum 2,4,5,2',4',5'-Hexachlorbiphenyl nahmen Ratten bei einer Dosis von 5 mg/kg mindestens 95 % auf; bei Dosierungen bis 100 mg/kg waren es immer noch mehr als 90 % der applizierten Dosis (6). Ratten, die 1600 mg/kg Kanechlor 400 oral erhielten, schieden am ersten Tag 35 % im Kot aus (301). Welcher Anteil davon unresorbiert war, läßt sich nicht sagen, denn Mäuse schieden z. B. auch nach intravenöser Injektion von 2,4,5,2',5'-Pentachlorbiphenyl am ersten Tag bereits 20,3 % mit dem Kot aus (31). Zwei Milchkühe nahmen mehr als 98 % einer Einzeldosis von 10 mg/kg bzw. 100 mg/kg Aroclor 1254 auf (239). Bei der Aerosolapplikation von Aroclor 1242 in einer Konzentration von $30,4 \pm 3,4 \text{ g/m}^3$ Luft nähert sich bei den Ratten der PCB-Gehalt in der Leber nach zwei Stunden einem Maximum von etwa 69,7 ppm. Schon nach 15 Minuten war mit über 40 ppm mehr als die Hälfte der maximalen Leberkonzentration erreicht (26). Für eine gute dermale Resorbierbarkeit sprechen Toxizitätsversuche mit Kaninchen (15, 174, 284). Wassertiere nehmen PCB's in erheblichem Umfang aus dem Wasser auf (siehe Kapitel 4.2.). Die Aufnahme erfolgte bei *Gammarus oceanicus* sowohl durch die Kiemenfüße als auch die Körperoberfläche. Nach Entfernen der Kiemenfüße blieb die PCB-Resorption aus dem Wasser fast unverändert (292). Die PCB-Resorption von Nymphen von Eintagsfliegen (*Ephemera danica*) aus fließendem Wasser einer Konzentration von 0,56 ppb Clophen A 50 erfolgte nach der folgenden Gleichung (254):

$$C = C_o (1 - e^{-kt}) \quad (\text{ppm})$$

$$C_o = 1,3 \text{ (ppm)}$$

$$k = 0,28$$

$$t: \text{Zeit (Tage)}$$

4.2. Endogene Verteilung

PCB's verteilen sich im ganzen Körper und konnten bei Säugetieren in allen Geweben nachgewiesen werden (26, 31, 50, 81, 82, 135, 171, 215, 219, 220, 246, 300, 301). Die größten Mengen werden regelmäßig im Fett abgelagert.

Die maximalen Werte im Fett werden aber erst mit einer zeitlichen Verzögerung von ein bis zwei Tagen nach der Applikation erreicht. Nach 30minütiger Aerosolbehandlung von Ratten mit $30,4 \pm 3,4$ g Aroclor 1242/m³ Luft war zunächst im Leberfett mit 1070 ppm eine weit höhere Konzentration nachweisbar als im Bauchfett mit 90 ppm. 48 Stunden später waren dagegen 352 ppm im Bauchfett und nur noch 100 ppm im Fett der Leber gespeichert (26).

Autoradiographische Untersuchungen nach intravenöser Injektion von radioaktivem 2, 4, 2', 4' -Tetrachlorbiphenyl ergaben bei Mäusen folgendes Verteilungsmuster in Abhängigkeit von der Zeit (171):

Nach 4 Minuten enthielten fast alle Gewebe schon höhere Konzentrationen als das Blut mit Extremwerten in der Nebennierenrinde und den Gelbkörpern. Daneben traten noch die Leber, Magenschleimhaut, Nieren und Speicheldrüsen besonders hervor. Im Depotfett war die Aktivität noch schwächer als in der Leber.

Nach 40 Minuten war die Konzentration im Depotfett höher als in der Leber, bei welcher sich die Gallenblase deutlich abzuheben begann. Bei trächtigen Mäusen war auch ein Übergang des Tetrachlorbiphenyls in die Föten zu beobachten.

Nach 4 Stunden dominierten die Rückstände im Depotfett noch stärker; von der relativ niedrigen Konzentration des Gehirns hob sich eine Konzentrationserhöhung in der weißen Substanz des Kleinhirns jetzt deutlich ab.

Nach 24 Stunden hatte die Aktivität im Depotfett noch zugenommen, während sie in der Leber sehr viel schwächer geworden war, ausgenommen die Flüssigkeit in der Gallenblase, welche eine ebenso starke Anreicherung wie das Fett aufwies.

Nach intravenöser Injektion von radioaktivem 2, 4, 5, 2', 5' -Pentachlorbiphenyl bei Mäusen ergab die Autoradiographie hinsichtlich Leber, Fett und Gehirn etwa das gleiche Verteilungsmuster wie beim Tetrachlorbiphenyl. Das besondere Hervortreten der Nebennierenrinde konnte dagegen nicht beobachtet werden. Statt dessen waren erhöhte Aktivitäten in definierten Bezirken der Lunge, die wahrscheinlich dem Bronchialepithel entsprachen, in der weißen Pulpa und Teilen der Niere festzustellen (31). Die Unterschiede bei zwei verschiedenen PCB-Isomeren lassen den Schluß zu, daß bei der Aufnahme von PCB-Gemischen nicht mit einer gleichmäßigen Verteilung aller Komponenten

in den Geweben zu rechnen ist. Dies wird bestätigt von SEKITA et al. (246) und CURLEY et al. (50), die bei Ratten eine Variation in der Zusammensetzung der Gaschromatogramme von Gewebe zu Gewebe beobachteten

Bei chronischer Fütterung von 100 ppm Aroclor 1254 wurde bei Ratten ein kontinuierlicher Anstieg der PCB-Rückstände in allen untersuchten Geweben gesehen und selbst nach 240 Tagen wurden keine Plateaukonzentrationen erreicht. Die Rangfolge der Rückstände war zu diesem Zeitpunkt:

Fettgewebe > Leber > Gehirn > Niere > Muskulatur > Plasma;

sie entsprach somit etwa dem Fettgehalt der Gewebe (50).

VILLENEUVE et al. (277) stellten fest, daß bei Ratten die Speicherung mit steigendem Chlorgehalt der PCB's zunahm. Nach 350-tägiger Fütterung mit je 20 ppm verschiedener Aroclore wurden folgende Rückstände im Fett und in der Leber gemessen (ppm):

Aroclor	Fett	Leber
1221	4,89	0,06
1242	11,38	0,56
1254	121,99	5,40
1260	94,25	6,45

Tabelle 21 gibt sechs Beispiele für die endogene Verteilung von PCB's bei Säugetieren. Der drei Monate alte Fötus der Kuh hatte im Vergleich zum Muttertier auffallend hohe Rückstände in Niere und Gehirn (215). Bei den Kaninchen waren dagegen bei allen Dosierungen (1, 12, 5 und 25 mg/kg und Tag Aroclor 1254 bzw. 1 und 10 mg/kg und Tag Aroclor 1221) nach 28 Tagen höhere Werte in der fötalen als in der mütterlichen Leber (82). Bemerkenswert ist der hohe PCB-Gehalt in der Haut von Ratten. Drei Tage nach Applikation einer Einzeldosis von 1600 mg/kg radioaktiv markierten Kanechlor 400 ist die Konzentration in der Haut fast genauso hoch wie im Fettgewebe (301).

Bei Vögeln verteilen sich die PCB's prinzipiell gleich wie bei Säugetieren (19, 52, 53, 55, 158, 171, 206, 217, 218, 221, 229, 237, 245, 256, 275, 282, 302). Autoradiographische Untersuchungen bei männlichen chinesischen Wachteln (*Excalfactoria chinensis*) vier Stunden bis vier Tage nach intravenöser Injektion eines Gemisches von radioaktiv markierten 2,4,2',3'- und 2,4,3',4'-Tetrachlorbiphenylen zeigten neben der dominierenden Ablagerung im

Tab. 21: Endogene Verteilung von PCB's bei Säugetieren (ppm)

Gewebe	Rind (a)		Eber (b)	Kaninchen (c)		Ratte		
	Mutter	Fötus		Mutter	Fötus	(d)	(e)	(f)
Leber	5,64	1,73	9,3	69,5	78,1	116	141	27,7
Fett	43,69		245,1	671		1000	1146	67,0
Gehirn	1,47	1,16	4,2	7,5	3,2	40	138	7,8
Muskulatur		0,38	5,6				80	11,6
Zwerchfell	7,21		7,8					
Lunge							66	14,9
Knochen								0,5
Magen-Darmtrakt								22,5
Niere	0,49	0,79	2,6	8,7	5,0	31	274	13,3
Nebenniere	0,98							23,3
Herz	1,63	0,58	3,5		4,8	24		11,0
Blut	<0,01		0,4	2,3		2		
Plasma							24	19,0
Milz						29		10,0
Haut								62,1
Hoden			3,8			19		10,2
Eierstock	0,07							
Uterus	0,09							
Placenta	0,88			15,4				
Kotyledonen		1,60						

- a: 10 Tage nach oraler Einzeldosis von 100 mg/kg Aroclor 1254 (215);
b: 7 Tage nach oraler Einzeldosis von 100 mg/kg Aroclor 1254 (219);
c: 12,5 mg/kg und Tag Aroclor 1254 oral in den ersten 28 Tagen der Trächtigkeit (82);
d: 24 Stunden nach oraler Einzeldosis von 500 mg/kg Aroclor 1254 (81);
e: 24 Stunden nach oraler Einzeldosis von 1600 mg/kg Aroclor 1254 (50);
f: 3 Tage nach oraler Einzeldosis von 1600 mg/kg Kanechlor 400 (301)

Fett fast gleich starke Konzentrationen im Magen- und Darminhalt. Eine spezifische Anreicherung in endokrinen Organen war nicht zu beobachten. Bei legenden japanischen Wachteln (*Coturnix coturnix*) blieb bei sonst annähernd gleichem Verteilungsmuster die Konzentration im Blut innerhalb der ersten fünf Tage nach intravenöser Injektion des gleichen Gemisches stets größer als im Herzmuskel und die Dotter traten sehr stark hervor. Am Ende der fünftägigen Beobachtungszeit war die höchste Konzentration in den Eidottern nachweisbar; im Eiweiß waren dagegen praktisch keine PCB's enthalten (171).

In chronischen Versuchen wurde mit steigender Dosierung eine Zunahme der Speicherung festgestellt. Nach fünfwöchiger Fütterung von 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm bzw. 50 ppm Aroclor 1248 an Eintagsküken wurden 2 %, 7 %, 17 % bzw. 20 % der aufgenommenen PCB's im Fettgewebe wiedergefunden (227). Fasanen (*Phasianus colchicus*), die 17 Wochen eine Kapsel mit 12,5 bzw. 50 mg Aroclor 1254 pro Woche verabreicht bekamen, hatten 37-56 % bzw. 69-82 % des zugeführten PCB's gespeichert (53).

Nach Hungerperioden steigen die PCB-Konzentrationen im Gehirn stark an. Bei Bengalfinken (*Lonchura striata*) enthielt das Gehirn vor dem 21stündigem Futterentzug nur 26 % der Konzentration der Leber, danach 47 % bei Überlebenden und 83 % bei Gestorbenen (221). Bei Fasanen (*Phasianus colchicus*) stiegen die Rückstände im Gehirn von durchschnittlich 12 ppm auf 60-226 ppm nach dem Hungertod an (55). Rotkehlchen (*Erithacus rubecula*) hatten nach 15tägiger Verfütterung von 11 µg Clophen A 50 pro Tier und Tag von der insgesamt aufgenommenen Menge 0,4 % im Gehirn und 0,9 % in der Brustmuskulatur gespeichert. Nach einer zweitägigen Hungerperiode stiegen die Anteile des Gehirns und der Muskulatur auf 2,5 % bzw. 4,7 % an. Bei gleichzeitiger täglicher Fütterung von 10,5 µg p,p'-DDT wurden nach dem Futterentzug mit 9,9 % bzw. 15,3 % noch wesentlich höhere Werte erreicht, während sich am Verteilungsmuster des DDT's nichts änderte (256). Bei Ringeltauben (*Streptopelia risoria*) waren die PCB-Rückstände nach dem Hungertod in Muskulatur, Leber und Gehirn um den Faktor 21, 73 bzw. 53 angestiegen (158).

In Tabelle 22 ist die endogene Verteilung bei Ringeltauben (*Streptopelia risoria*), Legehennen und japanischen Wachteln (*Coturnix coturnix*) aufgeführt. Bemerkenswert ist der hohe PCB-Gehalt in der Haut der Legehennen. Dies entspricht den Ergebnissen von YOSHIMURA et al. (301) bei Ratten. Die Konzentration bei den Wachteln lassen vermuten, daß PCB's mit steigendem Chlorgehalt zunehmend gespeichert werden (19). Auch Eintagsküken hatten nach vier-

Tab. 22: Endogene Verteilung von PCB's bei Vögeln und einem Fisch (ppm)

Gewebe	Ringeltaube (a)	Japanische Wachtel		Legehennen (d)	Umberfisch (e)
		(b)	(c)		
Leber	15,3	28,1	17,0	6,0	210,0
Fett	736	304	123	29,4	
Gehirn	5,53	7,7	7,8		8,4
Muskulatur	8,05			0,44	7,4
Muskelmagen				1,34	
Herz		7,0	3,2		12,0
Haut				16,0	
Kiemen					40,0

- a: nach 105-tägiger Fütterung mit 10 ppm Aroclor 1254 (158);
b: nach 20-tägiger Fütterung mit 250 ppm Aroclor 1254 (19);
c: nach 20-tägiger Fütterung mit 250 ppm Aroclor 1242 (19);
d: zwei Wochen nach 56-tägiger Fütterung mit 10 ppm Aroclor 1248 (245);
e: nach 28 Tagen in Wasser mit 1 ppb Aroclor 1254 (88)

wöchiger Fütterung von 100 ppm Aroclor 1254 mit 515 ppm eine fast doppelt so hohe PCB-Konzentration im Fettgewebe als nach gleicher Dosierung von Aroclor 1242 mit 283 ppm (89).

Die Akkumulation der PCB's durch Wassertiere und Algen aus dem Wohnwasser ist in Tabelle 23 wiedergegeben. Bei Umberfischen (*Leiostomus xanthurus*) wurden nach 14-28-tägiger Exposition in Wasser mit 1 ppb Aroclor 1254 maximale Konzentrationen im Ganzkörper erreicht. Die Verteilung in verschiedenen Geweben nach 28 Tagen ist in Tabelle 22 mit aufgeführt (88).

Tab. 23: Konzentration von PCB's durch Wasserbewohner

Species	K	Cl	E	Konzentrationsfaktor	Literatur
Kieselalge (<i>Cylindrotheca closterium</i>)	100	42	14	1100	136
	10	42	14	470	136
Algen (Mischpopulation)	980	60	1	28	21
	980	60	2	50	21
Wimpertierchen (<i>Tetrahymena pyriformis</i>)	10	54	7	17	60
Garnele (<i>Penaeus duorarum</i>)	10	54	2	130	61
	5	54	20	6600	61
Krebs (<i>Callinectes sapidus</i>)	5	54	20	4600	61
Krebs (<i>Oronectes nais</i>)	1, 2	54	21	5100	238
Auster (<i>Crassostrea virginica</i>)	10	54	4	3300	61
	1	54	4	8100	61
	5	54	168	85000	60
Wasserfloh (<i>Daphnia magna</i>)	1, 1	54	4	48000	238
Flohkrebs (<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>)	1, 6	54	14	27500	238
Moskitolarven (<i>Culex tarsalis</i>)	1, 5	54	7	20000	238
Meerbrasse (<i>Lagodon rhomboides</i>)	100	54	2	170	61
	1	54	2	980	61
Umberfisch (<i>Leiostomus xanthurus</i>)	1	54	28	37000	88
Sonnenfisch (<i>Lepomis macrochirus</i>)	14, 1	48	77	52000	257
	7, 3	54	77	26300	257
Amerikanischer Wels (<i>Ictalurus punctatus</i>)	6, 7	54	77	49500	257
	4, 1	54	60	76000	258

K: PCB-Konzentration im Wasser (ppb);

Cl: Chlorgehalt (%);

E: Expositionsdauer (Tage)

4.3. Metabolismus

In den bisherigen Untersuchungen mit definierten PCB-Isomeren mit einem bis fünf Chloratomen (Tabelle 24) wurde bei Kaninchen, Ratten, Tauben und Mikroorganismen eine Oxidation zu Mono- und Dihydroxy- sowie Dihydroderivate nachgewiesen (5, 39, 80, 114). Dechlorierung konnte in keinem Fall festgestellt werden. *Achromobacter* PCB oxidierte Monochlorbiphenyle und Dichlorbiphenyle mit Chlorsubstitution nur an einem Ring etwa doppelt so schnell wie 3,3'-Dichlorbiphenyl. Auch 3,4,2'-Trichlorbiphenyl, 2,3,2',3'-Tetrachlorbiphenyl und 2,3,4,5,6-Pentachlorbiphenyl wurden wesentlich langsamer oxidiert (5).

Forellen konnten offensichtlich keines von vier PCB-Isomeren mit einem bis sechs Chloratomen metabolisieren. Nach vier Tagen waren im Wohnwasser der Fische keine Metaboliten nachzuweisen (114).

Saprophytische Mikroorganismen aus Müllkompost waren nicht in der Lage 2,2'-Dichlorbiphenyl in merklichem Umfang abzubauen. Auch bei dreiwöchiger Kompostierung von Müll-Klärschlamm-Gemischen wurde 98,2 % des zugefügten 2,2'-Dichlorbiphenyls wiedergefunden (179). JOHNSON (130) fand nach einem Monat kein Anzeichen für irgendeinen Abbau von 8 PCB-Isomeren (ein Di-, drei Tetra-, ein Penta- und zwei Hexachlorbiphenyle) im Boden bzw. Boden vermisch mit Rindermist.

Bei zahlreichen Experimenten mit PCB-Gemischen wurde bei Säugtieren und Vögeln in den Fettextrakten verschiedener Gewebe eine unterschiedliche Zusammensetzung der Gaschromatogramme im Vergleich zum Standard festgestellt (19, 27, 31, 147, 158, 200, 215, 217, 220, 227, 258, 297, 300). Im allgemeinen nahmen dabei die prozentualen Anteile der ersten Peaks ab. Bei Mäusen, die eine Einzeldosis von 2 mg/kg Kanechlor 400 erhalten hatten, waren die Tetrachlorbiphenyle nach 3-4 Wochen fast vollständig aus allen untersuchten Geweben (Haut, Leber, Niere) verschwunden, während die weniger stark vertretenen Penta- und Hexachlorbiphenyle selbst nach 9-10 Wochen noch in geringen Mengen nachgewiesen werden konnten (300). In Fettgewebeextrakten von Ratten war 4 Wochen nach einer Einzeldosis Aroclor 1248 eine deutliche Peakverschiebung im Verhältnis zum Standard festgestellt worden. Die Veränderungen sind im einzelnen nicht vom Chlorgehalt abhängig, obwohl insgesamt der Anteil der Tri- und Tetrachlorbiphenyle von 48 % bzw. 46,6 % auf 15,9 % bzw. 21,5 % gesunken und der Anteil der Penta- und Hexachlorbiphenyle

Tab. 24: Metabolisierung von definierten PCB-Isomeren

Species	PCB-Isomer	Metabolit	Lite- ratur
Kaninchen	4-Mono-CB	Dihydroxy-Mono-CB	39
	2, 5, 2', 5' - Tetra-CB	Dihydroxy- Tetra-CB	80
	2, 5, 2', 5' - Tetra-CB	Monohydroxy- Tetra-CB	80
	2, 5, 2', 5' - Tetra-CB	Dihydro- Tetra-CB	80
Ratte	4-Mono-CB	Monohydroxy-Mono-CB	114
	4-Mono-CB	Dihydroxy-Mono-CB	114
	4, 4' -Di-CB	Monohydroxy-Di-CB	114
	2, 5, 2', 5' - Tetra-CB	Monohydroxy- Tetra-CB	114
Taube	4-Mono-CB	Monohydroxy-Mono-CB	114
	4, 4' -Di-CB	Monohydroxy-Di-CB	114
	2, 5, 2', 5' - Tetra-CB	Monohydroxy- Tetra-CB	114
Achromo- bacter pCB	alle Mono-CB's		5
	2, 3-Di-CB		5
	2, 4-Di-CB		5
	3, 4, -Di-CB		5
	3, 5-Di-CB		5
	3, 3' -Di-CB		5
	3, 4, 2' -Tri-CB		5
	2, 3, 2', 3' -Tetra-CB		5
	2, 3, 4, 5, 6-Penta-CB		5
		Oxidation im Warburg-Apparat ohne Dechlorierung	

CB: Chlorbiphenyl

von 4,2 % bzw. 1,2 % auf 36,4 % bzw. 26,2 % gestiegen war. Ein Tri- und vier Tetrachlorbiphenyle waren trotz der allgemeinen Tendenz in ihrem Gehalt fast unverändert geblieben, während 4 Pentachlorbiphenyle abgenommen hatten (27). Auch YIP et al. (297) stellten bei Ratten, die Aroclor 1254 erhalten hatten, bei Untersuchung von Leber-, Nieren-, Fett-, Blut- und Urinextrakten neben größeren Verlusten bei den früh eluierenden Komponenten das

völlige Verschwinden eines Hauptpeaks fest, der als 2,3,6,3',4'-Pentachlorbiphenyl identifiziert werden konnte. Bei einer Kuh mit ihrem 3 Monate alten Fötus hatte sich 10 Tage nach einer Einzeldosis von 100 mg/kg Aroclor 1254 das Verhältnis der 15 Peaks in den Gaschromatogrammen von Hirn-, Herz- und Leberextrakten gegenüber dem Standard im allgemeinen stärker in den mütterlichen als in den fötalen Geweben verändert. Die acht (Kuh) bzw. sechs (Fötus) ersten und der 12te Peak waren in allen Organen reduziert (215).

Im Kapillargaschromatogramm eines Taubenleberextraktes waren bei der Untersuchung unmittelbar nach 20-tägiger Fütterung mit 250 ppm Aroclor 1242 13 von 42 Peaks des Standards verschwunden. Sie gehörten zu den 15 Peaks mit den kürzesten Retentionszeiten von Aroclor 1242 (19). REHFELD et al. (227) stellten nach 5-wöchiger Fütterung von Eintagsküken mit 20, 30, 40 oder 50 ppm Aroclor 1248 fest, daß die Reduktion der beiden ersten Peaks ihrer Gaschromatogramme aus Fettgewebe von der PCB-Konzentration im Futter abhing. Die Abnahme der beiden Peakhöhen war bei 20 ppm am stärksten und wurde mit steigendem PCB-Gehalt im Futter immer schwächer. Bei Fütterung von 500 ppm Aroclor 1254 an Eintagsküken bis zu deren Tod waren keine signifikanten Änderungen in der prozentualen Verteilung der Peaks in den Gaschromatogrammen verschiedener Gewebeextrakte (Leber, Muskulatur, Gehirn, Niere) gegeben (218). Bei Hähnen, die vom ersten Lebensmonat an 12 Wochen lang ebenfalls 500 ppm Aroclor 1254 im Futter erhalten hatten, waren dagegen signifikante Unterschiede bei je drei Peaks in der Leber und im Blut, sowie bei einem Peak im Fettgewebe zu sehen (217). Bei Ringeltauben (*Streptopelia risoria*) war nach 105 Tagen Fütterung mit 10 ppm Aroclor 1254 der Anteil der beiden ersten Peaks in den Chromatogrammen von Leber, Gehirn, Muskulatur, Faeces und Eiern um mehr als die Hälfte zurückgegangen (158).

Bei F i s c h e n sind kaum Veränderungen der PCB-Zusammensetzung in den Geweben gegenüber dem Standard festgestellt worden. Bei Sonnenfischen (*Lepomis macrochirus*) konnten nach chronischer Exposition in Wasser mit Aroclor 1248 oder 1254 keine signifikanten Veränderungen im Verhältnis der PCB-Isomeren in den Geweberückständen festgestellt werden (258). HATTULA et al. (94) fanden auch bei Goldfischen (*Caraesus auratus*), die im Wasser Clophen A 50 ausgesetzt wurden, keinerlei Anzeichen für einen Abbau. Dies könnte ihrer Ansicht nach am Fehlen des Cytochrom P-450-Komplexes bei den Fischen liegen und würde für eine Metabolisierung als Ursache der Peakveränderungen sprechen. Bei Umberfischen (*Leiostomus xanthurus*), die 56 Tage in Wasser mit 1 ppb Aro-

clor 1254 gehalten wurden, hatte der vierte Peak in den Gaschromatogrammen von Gewebeeextrakten von 18 % auf 7 % gegenüber dem Standard abgenommen (88).

Algen (*Chlamydomonas reinhardtii*) vermochten Aroclor 1242 nicht zu metabolisieren (176). Auch in einer Mischpopulation von Fadenalgen war die Zusammensetzung des aufgenommenen Clophens A 60 oder A 30 in keiner Weise verändert (22). In Fluß- und Meerwasser gab es nach 12 Wochen keine Anzeichen für einen Abbau von Aroclor 1260 (203).

4.4. Speicherung

Säugetiere speichern PCB's am längsten im Fettgewebe. Das Bauchfett von Ratten, die eine Einzeldosis von 500 mg/kg Aroclor 1254 erhalten hatten, enthielt nach 2 Tagen 996 ppm, nach 22 Tagen noch 673 ppm, während die Konzentration in Leber, Niere, Milz, Herz, Hoden und Blut um den Faktor 3-6, im Gehirn sogar um den Faktor 10 abgenommen hatte (81). Drei Tage nach Verabreichung einer Einzeldosis von 1600 mg/kg radioaktiv markiertem Kanechlor 400 an Ratten wurden im Fettgewebe 67 ppm, in der Haut 62,1 ppm nachgewiesen. 28 bzw. 56 Tage nach der Applikation wurden noch 12,9 bzw. 19,5 ppm im Fett und 4,1 bzw. 2,5 ppm in der Haut gefunden (301). Ratten, die 58 Tage mit Aroclor 1254 gefüttert wurden, hatten nach dem Absetzen des PCB's nur einen 20 % höheren Rückstand im Fettgewebe als 71 Tage später (50).

Bei Tauben (*Columbia livia*) ermittelten BAILEY et al. (19) nach 28-tägiger Fütterung von 500 ppm Aroclor 1242 folgende Halbwertszeiten: 125 Tage im Fettgewebe, 140 Tage in der Leber und 50 Tage in Gehirn und Muskulatur. Für Leber und Gehirn gelten die Halbwertszeiten erst einen Monat nach Unterbrechung der PCB-Zufuhr. In den ersten vier Wochen nach dem Absetzen der PCB's verringerte sich der Rückstand in der Leber um den Faktor vier, während im Gehirn noch ein Anstieg zu verzeichnen war. Bei Legehennen sank der PCB-Gehalt im Fettgewebe, der nach achtwöchiger Fütterung mit 10 ppm bzw. 20 ppm Aroclor 1248 37,1 ppm bzw. 82,7 ppm betragen hatte, in den folgenden vier Wochen bei normaler Fütterung auf 24,1 ppm bzw. 44,7 ppm ab, bei energetisch minderwertiger Fütterung nur auf 28,8 ppm bzw. 53,7 ppm (245).

Besondere Bedeutung hat im Hinblick auf die Situation in der Umwelt die Beobachtung, daß DDT die PCB-Speicherung beeinflußt. Rotkehlchen (*Erithacus rubecula*) hatten nach 15-tägiger Fütterung von insgesamt 160 µg Clophen A 50

30 % gespeichert. Nach einer 48-stündigen Hungerperiode wurden nur noch 17 % der zugeführten PCB's wiedergefunden, während bei gleichzeitigen DDT-Gaben (ca. 155 µg) noch 28 % nachgewiesen werden konnten. Vor dem Futterentzug war der PCB-Gehalt bei kombinierter PCB-DDT-Fütterung nicht bestimmt worden (256).

Goldfische (*Caraesus auratus*), die 13 Tage in Wasser mit 0,1 ppm Clophen A 50 gehalten wurden, speicherten 70 ppm im Ganzkörper. Nach drei Wochen in PCB-freiem Wasser war die Konzentration in den Fischen auf etwa die Hälfte abgesunken, nach 70 Tagen wurden noch 20 ppm nachgewiesen (94).

4.5. Ausscheidung

PCB's konnten in Urin, Faeces, Milch und Eiern, beim Menschen auch im Sputum (150) nachgewiesen werden. Wegen ihres lipophilen Charakters werden nur minimale Mengen unveränderter PCB's über die Nieren ausgeschieden. In fetthaltigen Ausscheidungsprodukten, z.B. Milch oder Eier, können dagegen wesentlich größere Mengen enthalten sein.

Junge Mädchen, in deren täglicher Nahrungsration man bis zu 850 µg PCB's nachweisen konnte, schieden in den Faeces bis zu 87 µg pro Tag und Person aus, im Urin dagegen nur bis zu 5,8 µg. Insgesamt wurden nicht mehr als 12 % der zugeführten PCB's eliminiert. Das ist weit weniger als die Hälfte der bei DDT und seinen Metaboliten auf gleiche Weise bestimmten Ausscheidungsrate von 32,5 % (222).

Zwei laktierende Jerseykühe schieden von den 10 bzw. 100 mg/kg Aroclor 1254, die sie als Einzeldosis erhalten hatten, bei weitem den größten Anteil in der Milch aus. Der hohe PCB-Gehalt der Milch fällt vom ersten (6,27 bzw. 74,45 ppm) bis zum dritten Tag etwa auf die Hälfte ab und nimmt dann nur noch sehr langsam bis über den 50sten hinaus ab. In den ersten sieben Tagen wurden insgesamt 9,42 % bzw. 6,06 % der zugeführten PCB's ausgeschieden und zwar 7,35 % bzw. 4,76 % in der Milch, 2,07 % bzw. 1,3 % in den Faeces und weniger als 1 % im Urin (239). Bei 31 Milchkühen, die PCB's durch kontaminierte Silage aufgenommen hatten, wurde in 4 Monaten (Zeitpunkt des PCB-Absetzens nicht bekannt) eine Ausscheidungskurve der folgenden Formel ermittelt (71):

$$\ln C = \ln C_0 - kt$$

$$k = 0,0134$$

$$C_0 = 10,3 \text{ ppm im Fett}$$

$$C = \text{Konzentration im Fett zur Zeit } t \text{ (Tage)}$$

Nach oralen Einzeldosen von 10 oder 100 mg/kg Aroclor 1254 schieden Eber in den Faeces relativ mehr PCB's aus, als nach Erhalt der gleichen Mengen verteilt auf 10 Tage. In sieben Tagen wurden nach den Einzeldosen 11,3 % bzw. 16,2 % in den Faeces und 0,7 % bzw. 0,1 % im Urin ausgeschieden, in 17 Tagen während und nach dem Experiment von den 10 x 1 bzw. 10 x 10 mg/kg und Tag 11,5 % bzw. 6,0 % in den Faeces und 1,3 % bzw. 0,4 % im Urin (219).

Der PCB-Gehalt von Urin und Faeces betrug bei Ratten, welche 58 Tage lang 100 ppm Aroclor 1254 im Futter erhalten hatten, etwa 0,1 ppm bzw. 20 ppm. Bei Fütterung der gleichen PCB-Konzentration über 240 Tage änderte sich der Gehalt im Urin praktisch nicht, während er sich in den Faeces signifikant erhöhte (50). In 4 Wochen nach Verabreichung einer Einzeldosis von 25 mg Kanechlor 400 wurden nur 2 % im Urin, aber 70 % in den Faeces ausgeschieden. Die Hälfte der Ausscheidung über die Faeces war bereits am ersten Tag erfolgt, zwischen dem 7ten und 14ten Tag wurden noch 2,66 % der aufgenommenen Dosis nachgewiesen (301).

Bei Verfütterung von 19 PCB-Isomeren (3 Mono-, 7 Di-, 4 Tri-, 3 Tetra- und je ein Penta- und Hexachlorbiphenyl) an Ratten in Einzeldosen von 5 bis 100 mg/kg wurde in den ersten 4 Tagen nie mehr als 10 % in unveränderter Form in den Faeces ausgeschieden, bei 32 von 40 Versuchen weniger als 5 % (6).

Mäuse, die 2,4,5,2',5'-Pentachlorbiphenyl intravenös gespritzt bekamen, schieden PCB's mit einer Halbwertszeit von etwa 6 Tagen in Urin und Faeces aus. Nach 19 Tagen waren 77,4 % über die Faeces (20,3 % am ersten Tag) und nur 1,8 % über den Urin (0,23 % am ersten Tag) eliminiert worden (31).

Legehennen bekamen 0,5 ppm, 1 ppm, 10 ppm oder 20 ppm Aroclor 1248 acht Wochen lang im Futter. In den jeweils ersten zwei Eiern der ersten, vierten, sechsten, siebten und achten Woche wurden folgende PCB-Rückstände gemessen:

Tab. 25: PCB-Gehalt in den Eiern von Legehennen bei Fütterung mit verschiedenen Konzentrationen von Aroclor 1248 (ppm)

PCB-Gehalt im Futter	Zeit (Wochen)				
	1	4	6	7	8
0,5	0,10	0,16	0,21	0,20	0,22
1,0	0,19	0,33	0,42	0,45	0,41
10,0	1,05	2,21	2,83	3,11	3,06
20,0	2,19	4,51	5,37	5,72	7,04

Bei anschließender Fütterung der Hühner der 10ppm- und 20 ppm-Gruppen mit energetisch geringwertigem Futter war nach 4 Wochen mit 2,12 ppm bzw. 3,87 ppm ein weniger starker Rückgang im PCB-Gehalt der Eier angedeutet, als bei normaler Fütterung mit 1,72 ppm bzw. 3,38 ppm.

Bei Ringeltauben (*Streptopelia risoria*) haben LINCER et al. (158) nach 105-tägiger Fütterung mit 10 ppm Aroclor 1254 eine Plateaukonzentration von 17 ppm in den Eiern gemessen. In den Faeces waren zu diesem Zeitpunkt 2,27 ppm-bezogen auf das Trockengewicht - enthalten. Nach Futterentzug bis zum Tod stieg die Ausscheidung in den Faeces mit 12,4 ppm i. Tr. auf mehr als das Fünffache an.

Fasanhühner (*Phasianus colchicus*) schieden von einer oralen Einzeldosis von 50 mg Aroclor 1254 in 28 Tagen 4,2 mg in den Eiern und 4,0 mg im Kot aus. Die Rückstände in den Eiern betrugen in der ersten Woche 25,3 ppm, in der zweiten 49,1 ppm (nur ein Ei), in der dritten und vierten 34 bzw. 26,8 ppm. Im Kot waren nach der ersten Woche 24,9 ppm, in den folgenden Wochen nur noch 2,8 bzw. 2,2 ppm enthalten (53).

5. Biochemisches Vergiftungsbild

5.1. Leberenzyme

PCB's beschleunigen die Metabolisierung von körpereigenen und körperfremden Substanzen in der Leber. Sie erhöhen die absoluten und relativen, d.h. auf das Körpergewicht bezogenen, Lebergewichte (siehe Kapitel 7. 4.), den Gehalt an mikrosomalem Protein und Cytochrom P₄₅₀ (8, 19, 33, 34, 42, 74, 76, 153, 159, 161, 243, 287). Außerdem steigern sie in vivo und in vitro die Aktivitäten von mikrosomalen Leberenzymen (8, 28, 33, 34, 42, 43, 46, 63, 69, 74, 76, 152, 153, 159, 161, 194, 196, 237, 243, 277, 278, 287).

Cytochrom P₄₅₀ ist ein Hämoprotein, das aus der Mikrosomenfraktion der Leber isoliert wurde. Es hat offensichtlich die Aufgabe, molekularen Sauerstoff zu aktivieren und auf das Substrat zu übertragen. Eine Hydroxylierung nach diesem Schema erleiden nicht nur körpereigene, sondern vor allem körperfremde Substanzen, z. B. viele Pharmaka und Insektizide (133). Einige Beispiele für die Steigerung des Gehalts an mikrosomalem Protein und Cytochrom P₄₅₀ in der Leber sind in Tabelle 26 wiedergegeben. Neben Cytochrom P₄₅₀ wird in der Leber auch der Gehalt an Cytochrom b₅ gesteigert (33, 42, 74). Cytochrom b₅ ist ein charakteristischer Bestandteil der Mikrosomen und soll dort am Elektronentransport oder an Hydroxylierungen beteiligt sein (133).

Tabelle 27 faßt die Wirkung von PCB's auf die Aktivitäten von Demethylasen, Nitroreduktase und Hydroxylasen bei Ratten zusammen. Auch bei Mäusen (153) und graviden Kaninchen (278) wurden diese Enzyme in der Leber aktiviert. Außerdem genannten wurde bei folgenden Leberenzymen eine Aktivitätssteigerung festgestellt:

- Carboxylesterase bei graviden Kaninchen (278),
- Arylesterase bei Mäusen (153),
- NADPH - Cytochrom C-Reduktase bei Ratten (43, 243),
- δ -Aminolävulinsäuresynthetase bei jap. Wachteln (287)
und bei Ratten (76),
- Steroidhormone abbauende Leberenzyme bei Ratten (46),
Küken (196) und Tauben (237) und
- O-Dealkylase bei Ratten (74).

1500 ppm Aroclor 1254 waren bei Mäusen ein wirksameres Stimulans des mikrosomalen Stoffwechsels der Leber als 2100 ppm DDT und 1200 ppm Lindan.

Tab. 26: Prozentuale Steigerung des Gehalts an mikrosomalem Protein und Cytochrom P₄₅₀ in der Leber durch PCB's

Species	K	D	Cl	E	Z	Mikrosoma- les Protein (a)	Cytochrom P ₄₅₀	Lite- ratur
Ratte	500		48	28	1	127	350 (b)	159
Ratte	50		48	28	1	n. s.	190 (b)	159
Ratte	500		60	28	1	210	215 (b)	159
Ratte	50		60	28	1	155	210 (b)	159
Ratte	5		60	28	1	128	124 (b)	159
Ratte		100	42		5	110	146 (b)	42
Ratte		25	54	6	1	115	280 (b)	33
Ratte		25	16	6	1	n. s.	140 (b)	33
Taube	500		42	28	1	140	650 (a)	19
Japanische Wachtel	250		42	20	1	125	410 (a)	19
Japanische Wachtel	250		54	20	1	170	780 (a)	19

K: PCB-Konzentration im Futter (ppm);

D: mg/kg i. p.;

Cl: Chlorgehalt (%);

E: Expositionsdauer (Tage);

Z: Zeitspanne zwischen letzter Dosis und Untersuchung (Tage);

a: bezogen auf Lebergewicht;

b: bezogen auf mikrosomales Protein

Tab. 27: Prozentuale Aktivitätssteigerung von mikrosomalen Leberenzymen der Ratte durch PCB's

K	D	Cl	E	Z	Demethy- lase	Nitro- reduktase	Hydroxy- lase	Literatur
50		42	28	1	155 (a)	150 (d)	150 (e)	159
50		42	28	1	163 (b)			159
500		42	28	1	219 (a)	500 (d)	300 (e)	159
500		42	28	1	240 (b)			159
0,5		54	28	1	127 (a)	150 (d)		159
0,5		54	28	1	127 (b)			159
500		54	28	1	236 (a)	600 (d)	300 (e)	159
500		54	28	1	336 (b)			159
	100	42		1	148 (b)		335 (f)	42
	100	42		10	180 (b)		450 (f)	42
	25	16	6	1	140 (a)			33
	25	54	6	1	310 (a)		135 (g)	33
	500	48		4	480 (c)			28
	500	48		28	220 (c)			28

K: PCB-Konzentration im Futter (ppm);

D: mg/kg i. p.;

Cl: Chlorgehalt (%);

E: Expositionsdauer (Tage);

Z: Zeitspanne zwischen letzter Dosis und Untersuchung (Tage);

Enzymsubstrate:

a: Äthylmorphin;

b: Aminopyrin;

c: Paranitroanisol;

d: Paranitrobenzoesäure;

e: Pentobarbital;

f: Acetanilid;

g: Anilin

Diese Futterkonzentrationen waren äquitoxisch für die Mäuse, denn nach 7-tägiger Fütterung starben jeweils die Hälfte der Tiere am dritten Tag nach dem Futterentzug. Bezogen auf das Lebergewicht stiegen bei den PCB-behandelten Mäusen der Gehalt an mikrosomalem Protein und Cytochrom P₄₅₀ auf 238 % und die Aktivitäten der p-Nitroanisol-O-Demethylase, Anilinhydroxylase und Arylesterase auf 313 %, 390 % und 290 % (153).

LITTFRST et al. (161) verglichen die Wirkung äquimolarer Konzentrationen von Aroclor 1254, DDT und Phenobarbital nach 30-tägiger Verfütterung bei Ratten. Bei der höchsten Dosierung (150 µMol pro Tier und Tag) wirkte das PCB am stärksten, in niedrigeren Konzentrationen (1, 5 µMol und 15 µMol pro Tier und Tag) war z. T. DDT wirksamer.

Bei Verabreichung verschieden hoher Einzeldosen PCB's beobachteten SCHMOLDT et al. (243) eine Parallelverschiebung der Dosiswirkungskurven für die Stimulation von Leberenzymen von den höher zu den niedriger chlorierten PCB-Gemischen im Sinne einer Wirkungsabnahme. Die kleinste effektive Dosis von Aroclor 1260 war 5 µMol/kg.

Bei der Verabreichung verschiedener Isomeren von Mono-, Di-, Tetra-, Hexa-, Octa- und Decachlorbiphenylen, sowie reinem Biphenyl an Ratten beschleunigten alle Substanzen die Konjugation von Bromsulphalein mit Glutathion. Die Aktivität der Monooxygenasen (O- und N-Demethylase und Anilinhydroxylase) wurde vom Biphenyl mit dem Monochlorbiphenyl nicht erhöht. Bei den Di- und Tetrachlorbiphenylen waren nur die an den Positionen 3 und 4 mit Chlor substituierten Isomeren wirksam. Alle anderen Isomeren aktivierten die Enzyme mit geringfügigen Unterschieden. Die Aktivitäten der Nitroreduktase und der Carboxylesterase wurde von keiner der Substanzen erhöht (63).

CHFN et al. (46) berichten über die Wirkungen der 2,3,4,5- und 3,5,3',5'-Tetrachlorbiphenyle, die sie 5 Tage lang in Dosierungen von 5 mg/kg und Tag, 20 mg/kg und Tag oder 40 mg/kg und Tag an männliche und weibliche Ratten gegeben hatten. Das erstgenannte Isomer steigerte die Aktivitäten der O- und N-Demethylase (Substrate: Äthylmorphin und p-Nitroanisol) und Anilinhydroxylase abhängig von der Dosis mit einem Maximalwert von 250 % bei der O-Demethylase. Das 3,5,3',5'-TCB steigerte die Aktivität dieses Enzyms mit 500-560 % bei männlichen und weiblichen Tieren wesentlich stärker. Dagegen verminderte es bei weiblichen Ratten die Aktivitäten der N-Demethylase und der Anilinhydroxylase auf 85 % (20 mg/kg und Tag) bzw. 63 % und 53 % (40 mg/kg

und Tag), während es bei männlichen Ratten zu geringfügigen Aktivitätssteigerungen führte.

Bei Verabreichung von Einzeldosen verschiedener PCB-Isomere stellten FUJITA et al. (74) bei Ratten eine Aktivitätssteigerung bei allen untersuchten Enzymen (0-Dealkylase, N-Demethylase und Anilinhydroxylase) fest. Dabei war die Rangfolge der Isomeren, gemessen an ihrer Wirkung, 4,4'-Di- < 3,4,2',4'-Tetra- < 3,4,3',4'-Tetra- < 3,4,5,3',4',5'-Hexa- < 2,4,5,3',4'-Pentachlorbiphenyl. Die Wirkung einer Einzeldosis von 3,4,3',4'-Tetrachlorbiphenyl war nach 44 Tagen nur auf etwa die Hälfte der Maximalwerte abgefallen und betrug noch 160 %-330 % im Vergleich zu Kontrollen. Dasselbe Isomer erniedrigte die Aktivität der Glucose-6-Phosphatase zum gleichen Zeitpunkt auf 73 %.

Eine Hemmung der Aktivität der Glucose-6-Phosphatase in Leberhomogenaten von Ratten wurde auch bei 4-wöchiger Fütterung von 50 oder 500 ppm Aroclor 1242, 1248, 1254 und 1260 gesehen. Bei Aroclor 1254 war auch 5 ppm wirksam und die Aktivität wurde bei den drei Konzentrationen auf 93 %, 85 % bzw. 59 % gegenüber Kontrollen erniedrigt (159).

Die glukoneogenetischen Enzymaktivitäten waren bei Ratten, die vier Wochen lang 400 ppm Aroclor 1254 im Futter erhalten hatten, in Leberhomogenaten signifikant erniedrigt. Bezogen auf das Körpergewicht (d.h. die Gesamtaktivität der Leber) bestand allerdings kein Unterschied im Vergleich zu den Kontrolltieren (69).

Der in vitro gesteigerte Abbau von Barbituraten (Tabelle 27) korrespondierte bei Ratten mit einer Verkürzung der Schlafzeiten (33, 152, 277). Als wirksame Grenzdosis, welche eine Verkürzung der Hexobarbitalschlafzeit macht, erwies sich die dreitägige Verabreichung von 2 mg Kanechlor 400 bzw. 5 mg Kanechlor 500 pro kg Körpergewicht. Der gleiche Effekt war noch 3 bzw. 6 Wochen nach 3 x 40 mg/kg Kanechlor 400 bzw. 500 festzustellen (152). VILLENEUVE et al. (277) sahen eine Abhängigkeit der Schlafzeitverkürzung vom Chlorgehalt der PCB-Mischung. Bei 240-tägiger Verfütterung von 20 ppm Aroclor 1221, 1242, 1254 bzw. 1260 schliefen männliche Ratten nach einer Dosis von 40 mg/kg Pentobarbital nur 74,8, 67,2, 55,8 bzw. 25,4 Minuten, die Kontrollratten dagegen 166 Minuten lang. Bei weiblichen Ratten waren auch nach 350 Tage langer gleicher Dosierung nur die Aroclore 1254 und 1260 wirksam.

In anderen Versuchen bewirkte die sechstägige intraperitoneale Berabreichung von 25 mg/kg und Tag Aroclor 1016 bzw. 1254 bei männlichen Ratten eine Verkürzung der Hexobarbitalschlafzeit von 101 auf 48 bzw. 24 Minuten. Nach der Injek-

tion von 150 mg/kg des Betäubungsmittels Zoxazolamin trat bei Aroclor 1254-behandelten Ratten keine Wirkung ein, bei den Aroclor 1016-behandelten Ratten verkürzte sich die Zeit bis zum Wiedereintritt des Stellreflexes von 549 auf 275 Minuten (33).

Zu den körpereigenen Stoffen, deren Abbau die PCB's durch Stimulation von Leberenzymen fördern, gehören die Steroidhormone. NOWICKI et al. (196) haben bei Küken, welche 7 Tage lang 1 mg pro Tag Aroclor 1254 oder 1260 erhalten hatten, einen etwa dreifach schnelleren Abbau von Testosteron, 4-Androsten-3, 17-dion und 17 β -Östradiol in Leberhomogenaten gemessen. Dabei wurden mehr polare Metaboliten gebildet.

Bei Tauben erzeugte eine intramuskuläre Dosis von 20 mg/kg Aroclor 1262 in vitro doppelt so viele polare und andere Metaboliten des Östradiols als 40 mg/kg DDT oder DDE (237).

Die Fruchtbarkeitsstörungen bei Vögeln und Säugetieren (Kapitel 6.5.) lassen vermuten, daß auch in vivo der Stoffwechsel der Steroidhormone durch PCB's gestört wird. Ein weiterer Hinweis darauf ist die verminderte Ausscheidung von Östrogenen und Dehydroepiandrosteron im Urin von Ebern nach einer Einzeldosis von 100 mg/kg Aroclor 1254 (219) und der erhöhte Gehalt des Harns an 17-Ketosteroiden bei einer Anzahl von Patienten von Yusho (183).

Die PCB's stimulieren in der Leber die Aktivität der δ -Aminolävulinsäuresynthetase (ALAS) und führen damit zu einer hepatischen Porphyrie. Bei männlichen japanischen Wachteln (*Coturnix coturnix*) wurde nach 7-tägiger Behandlung mit 50-500 mg/kg und Tag Aroclor 1260 eine 10-22fache Aktivitätssteigerung beobachtet. Bei weiblichen Wachteln bewirkten 0,1-100 mg/kg und Tag über den gleichen Zeitraum eine 1,35-18,5 fache Erhöhung der ALAS-Aktivität (287).

Bei weiblichen Ratten führten 100 ppm Aroclor 1254 im Futter nach 2-6 Monaten zu hepatischer Porphyrie. Eine Erhöhung der ALAS-Aktivität konnte erst zu diesem Zeitpunkt festgestellt werden. Neben der etwa dreifachen Aktivitätssteigerung der ALAS wurden in der Leber mit 1,4 mg/g massive Mengen an 8- und 7-Carboxyporphyrinen gemessen. Spitzenwerte im Urin waren die Ausscheidungssteigerung von Uroporphyrin, Koproporphyrin, Phorphobilinogen und δ -Aminolävulinsäure um den Faktor 540, 27, 50 bzw. 18. Eine Einzeldosis von 500 mg/kg Aroclor 1254 steigerte nach 5 Stunden die ALAS-Aktivität in der Leber um das Vierfache, den Cytochrom P₄₅₀-Gehalt nach 24 Stunden um das

Fünffache (390).

Bei Kaninchen führte die vierwöchige dermale Applikation von 20x120 mg Aroclor 1260 oder 2, 4, 5, 2', 4', 5' -Hexachlorbiphenyl ebenfalls zur Porphyrie. Die Ausscheidung von Kopro- und Protoporphyrin war durchschnittlich um das 5-7, 5fache bzw. 3-4fache erhöht (284). Weitere Berichte über Porphyrie bei Eintagsküken, japanischen Wachteln, Ratten und Rindern geben VOS et al. (281, 282, 285).

5.2. ATPase

PCB's hemmten die Aktivität verschiedener ATPasen in allen untersuchten Geweben von Fischen (56, 57, 143, 296). In vitro wurden die oligomycin-sensitive (= mitochondrale) und oligomycin-insensitive (= mikrosomale) Mg^{2+} -ATPase in Gewebehomogenaten von Gehirn, Niere, Leber und Muskulatur von Sonnenfischen (*Lepomis macrochirus*) durch Aroclor 1242 und 1254 gehemmt. Die Aktivität der mikrosomalen Mg^{2+} -ATPase wurde auch von Aroclor 1221 in allen Geweben und von Aroclor 1268 in der Muskulatur herabgesetzt. Die mitochondrale Mg^{2+} -ATPase wurde dagegen von Aroclor 1268 und kleinen Dosen von Aroclor 1221 (< 5 ppm) stimuliert. In Tabelle 28 sind die Konzentrationen wiedergegeben, die eine 50 %ige Inhibition (IC_{50}) hervorriefen.

Tab. 28: IC_{50} von Aroclor (ppm) für die Hemmung der Mg^{2+} -ATPasen in Geweben von Sonnenfischen in vitro (57)

Mg^{2+} -ATPase	Aroclor	Muskulatur	Niere	Leber	Gehirn
oligomycin-insensitiv	1221	2, 25	9, 0	35	14, 6
	1242	0, 6	4, 3	6, 5	10, 8
	1254	1, 2	4, 0	7, 2	5, 2
	1268	> 3, 3			
oligomycin-sensitiv	1242	2, 0	4, 0	11, 5	3, 5
	1254	5, 1	4, 0	5, 3	6, 0

In vitro hemmte Aroclor 1242 auch die $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ des Gehirns und der Niere, aber es waren wesentlich höhere Konzentrationen erforderlich. 16 ppm Aroclor 1242 erniedrigte z.B. die Aktivität im Gehirn um 45 % und in der Niere um 28,4 % (57).

DAVIS et al. (56) haben in vitro die Hemmung der $\text{Na}^+ - \text{K}^+ -$ und $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$ in der Mikrosomenfraktion der Kiemen von Regenbogenforellen (*Salmo gairdneri*) durch Aroclor 1242 und 1254 gemessen. Während die Aktivität der $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ erst bei 40 ppm signifikant (25 % bzw. 17 %) erniedrigt wurde, waren bei der $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$ auch 4 ppm (22 % bzw. 25 %) schon wirksam.

KOCH et al. (143) bestätigten die Hemmwirkung der PCB's auch durch Tests in vivo. In Gehirn, Niere und Leber von Karpfenfischen (*Pimephales promelas*) wurden nach 4-monatiger Exposition der Fische in Wasser mit 0,31 ppb Aroclor 1254 und 0,92, 2,8 und 8,3 ppb Aroclor 1242 oder 1254 die Aktivitäten der $\text{Mg}^{2+} -$ und $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasen}$ untersucht. Aroclor 1242 war stärker wirksam als Aroclor 1254. Häufig wurde bei Fischen, die in Wasser mit 2,8 ppb exponiert waren, die stärkste Hemmung festgestellt. Die maximale Inhibition wurde nach 2,8 ppb Aroclor 1242 mit 75,4 % bei der oligomycin-sensitiven $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$ der Niere gemessen.

WILSON et al. (293) ermittelten eine 50 %ige Hemmung der $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ in Rinderhirnen durch 8-14 ppm Aroclor 1221 bzw. 1254. 2- und 3-Monochlorbiphenyl wirkten etwa gleich, 4-Mono- und 4,4'-Dichlorbiphenyl dagegen schwächer als Aroclor 1221.

5.3. Sonstige biochemische Wirkungen

In der Mitochondrienfraktion von Herzmuskelzellen des Rindes (heavy beef heart mitochondria) hemmten 1 μMol der Aroclore 1221, 1232, 1242, 1248, 1254, 1260 und 1262 die NADH-Oxidase- und Succinoxidase-Enzymsysteme um 80-100 %. Durch Zugabe von N, N, N', N'-tetramethyl-p-phenyldiamin läßt sich die PCB-Wirkung aufheben. Dies beweist, daß PCB's die mitochondrialen Elektronentransportsysteme auf der Seite der NADH- und Succinat-Cytochrom-c-Reduktase hemmen (205).

Bei Kärpflingen (*Fundulus heteroclitus*) erhöhte sich die Osmolarität des Plasmas nach 6-stündiger Exposition in Wasser mit 75 ppm Aroclor 1221 auf 109 %. Dies hat seine Ursache wahrscheinlich in einer Hemmung des Transports von

Na-Ionen in den primären osmoregulatorischen Organen (172).

Bei jungen Fischen stimulierten PCB's die Schilddrüsenaktivität. Bei amerikanischen Welsen (*Ictalurus punctatus*) war die Jodaufnahme aus dem Wasser nach halbjähriger Fütterung mit 1,2 oder 12 ppm bei den Arocloren 1248 und 1254 signifikant erhöht, während die Aroclore 1232 und 1260 ohne Wirkung blieben. Nach 77 Tagen Exposition in Wasser mit 6,7 ppb und 11,8 ppb Aroclor 1248 bzw. 3,5 ppb und 5,3 ppb Aroclor 1254 betrug die Jodaufnahme in 72 Stunden 5,7 % und 12 % bzw. 6,3 % und 9 % gegenüber 3,8 %-4,4 % bei den Kontrollfischen. Auch bei Forellen (1,2-12 ppm) und Kisuitch-Lachsen (0,048-480 ppm) war nach halbjähriger Fütterung mit Aroclor 1248 eine Stimulation der Schilddrüse zu beobachten (80).

Bei Meringsmöwen (*Larus fuscus*) entwickelte sich nach achtwöchiger Belastung mit 50-400 mg/kg und Tag Aroclor 1254 ein einfacher Kropf wie er bei Säugern und Vögeln bei ungenügender Aufnahme oder Verwertung von Jod entsteht. Die vergrößerten Follikel zeigten im Querschnitt ein abgeflachtes Epithel und eine Zunahme der Kolloidfläche um durchschnittlich 23 %. Gewicht und Querschnittsfläche der Schilddrüsen waren ebenfalls signifikant erhöht. Für das Vorhandensein eines Hypothyreoidismus sprechen schließlich auch die verminderten Herzgewichte bei den PCB-behandelten Vögeln (121).

Eine Aktivitätsbeeinflussung der Cholinesterase wurde bei Ratten gesehen, die ein Jahr lang 200 ppm Aroclor 1221 oder 1254 erhalten hatten. Aroclor 1221 erhöhte die Aktivität der Cholinesterase im Gehirn um 10-15 %, Aroclor 1254 hatte keinen Einfluß. Bei der Plasmacholinesterase war dagegen bei Aroclor 1221 keine Wirkung gegeben, während Aroclor 1254 die Aktivität auf die Hälfte reduzierte. Eine Einzeldosis von 2,5 mg/kg Parathion vermochte in letzterem Fall keine weitere Aktivitätsabnahme hervorzurufen (213).

Gering chlorierte PCB's besitzen eine östrogene Wirkung. 8 mg der Aroclore 1221, 1232 und 1242 subkutan, war die minimale effektive Dosis, welche bei juvenilen Ratten den Glykogenspiegel im Uterus signifikant erhöhte. Die Aroclore 1260, 1262 und 1268 wirkten nicht östrogen (36).

Bei den Vergiftungen von Yusho wurden bei einer Reihe von Patienten stark erhöhte Triglyceridspiegel im Serum gemessen. In 60 von 384 Fällen überstieg der Triglyceridgehalt 300 mg %. Elektrophoretische Untersuchungen ergaben,

daß es sich um eine Hyper-Prä- β -Lipoproteinämie handelte. Die Aktivität der Lipoprotein-Lipase war aber nur im Plasma von weiblichen Patienten erniedrigt, bei Männern war sie im normalen Bereich (269). Nach Glucoseverabreichung nahm bei den Patienten der Gehalt an freien Fettsäuren im Serum stärker ab als normal. Besonders betroffen von diesem Abfall war die Palmitinsäure (185).

Experimentell konnte UZAWA (269) mit Kanechlor 400 eine Hypertriglyceridämie bei Kaninchen erzeugen. Nachdem die Kaninchen 10 Tage lang 2 ml/kg und Tag eines Olivenöls, das 1 % Kanechlor 400 enthielt, bekommen hatten, stieg im Serum der Gehalt an Triglyceriden innerhalb einer Woche auf Maximalwerte von 800-1700 mg % an, fiel in den nächsten 10 Tagen wieder steil ab und erreichte in einigen Wochen schließlich wieder Normalwerte.

Auch bei Mäusen, die 4 Wochen lang 0,1 g/kg und Tag Kanechlor 400 erhalten hatten, stieg der Triglyceridspiegel im Serum um den Faktor 8-13 an. Außerdem wurde eine 2-4,5 fache Konzentrationserhöhung der Phospholipide und des Gesamtcholesterins gesehen (262).

Nach sechswöchiger Verabreichung von 0,5, 2,5, 5 oder 50 mg pro Tier und Tag Kanechlor 400 entwickelten Ratten nur bei der höchsten Dosis eine schwache, nicht signifikante Hypertriglyceridämie. Der Gehalt an Cholesterin und Phospholipiden war dagegen dosisabhängig erhöht und erreichte bei der höchsten PCB-Konzentration den zwei- bzw. dreifachen Wert der Kontrollen (184).

Küken, die 400 ppm Kanechlor 400 im Futter erhielten, hatten normale Triglycerid- und Cholesterinspiegel im Serum, aber der Gehalt an Phospholipiden war mit 1,9 mg % gegenüber 5,18 mg % bei den Kontrollen stark herabgesetzt (79).

JOHANNSSON et al. (129) gaben Forellen (*Salmo trutta*) zweimal oral 5 μ g/kg Clophen A 50 und untersuchten das Blut und die Muskulatur 43 und 203 Tage später. Zwischen dem 43sten und 163sten Tag wurden die Forellen nicht gefüttert. Nach 43 Tagen war im Blut der Gehalt an Cholesterinestern und Glucose erhöht, freies Cholesterin und freie Fettsäuren waren unverändert. Auch im Muskel war der Glucosegehalt erhöht. Nach 203 Tagen (40 Tage nach der Hungerperiode) war der Blutglucosespiegel normal, während bei den Kontrollfischen eine starke Hyperglykämie gegeben war. Im Muskel betrug der Glucose-

gehalt bei den PCB-Fischen nur ein Zehntel, bei den Kontrollen etwa die Hälfte des am 43sten Tag gemessenen Wertes.

Bei Hausfliegen (*Musca domestica*) hemmten PCB's die Umwandlung des Parathions zu Paraoxon und den weiteren Abbau des Paraoxons (73; siehe Kapitel 3.5.). Bei Hausfliegen die resistent gegen Organochlorpestizide waren, steigerten 1000 µg Aroclor 1254 auf die Glaswand von Gefäßen für 20 Fliegen gegeben, 24 Stunden später die Aktivität der Aldrin- und Heptachlorepoxidase auf 146 % bzw. 153 % (214).

RHEE et al. (230) untersuchten die Wirkung von Aroclor 1221, 1242 und 1254 auf die Aldrinepoxidase bei fünf verschiedenen Fliegenstämmen. Bei Fliegen mit hohem Grundspiegel an Aldrinepoxidase wurde, unabhängig von Resistenzfaktoren, keine Induktion mehr festgestellt. Bei den anderen Fliegen sind Ausmaß und Dauer der Induktion dosisabhängig und steigen mit dem Chlorgehalt des PCB's an. Häufig kommt es vor der Induktion zu einer kurzzeitigen Hemmung der Aldinepoxidase.

6. Klinisches Vergiftungsbild

6.1. Körpergewicht und Wachstum

Wachstumsverzögerung oder Gewichtsverlust sind ein häufiges Symptom der PCB-Vergiftung. In Yusho blieben Schulkinder, die kontaminiertes Reisöl aufgenommen hatten, im Wachstum und der Gewichtszunahme zurück (299).

In Experimenten wurden bei Säugetieren (7, 42, 50, 81, 137, 151, 184, 193, 213, 262, 276, 281, 285, 286), Vögeln (52, 54, 66, 137, 148, 158, 216, 217, 221, 226, 228, 267, 287), Fischen (80, 187), Algen (136, 176, 178), Plankton (60, 175) und Zellkulturen (160) Wachstumsdepression und Gewichtsverluste gesehen. Einige Beispiele sind in Tabelle 29 wiedergegeben.

Tab. 29: Einfluß von PCB's auf Körpergewicht und Wachstum

Species	K	D	Cl	E	Körper- gewicht (%)	Litera- tur
Rhesusaffe	300		48	90	85	7
Kaninchen		300 (c)	54	98	90	151
Ratte	200		54	365	75	213
Eintagsküken	50		48	42	71	228
Hähnchen	500		54	84	65	217
Japanische Wachtel		500 (d)	60	7	90	287
Forelle	12		48	180	70	80
Kieselalge (Skeletonema costatum)	100 (a)		54	6	0 (e)	178
HeLa-Zellen	63 (b)		54	2	50 (e)	160

K: PCB-Konzentration im Futter (ppm); a: PCB-Konzentration im Wasser (ppb); b: PCB-Konzentration im Nährmedium (ppm); D: Dosis; c: mg pro Tier und Woche oral; d: mg/kg und Tag oral; Cl: Chlorgehalt (%); E: Expositionsdauer (Tage); e: Wachstumshemmung (%)

6.2. Allgemeines Verhalten

In Japan wurden bei den Opfern von Yusho allgemeine Vergiftungserscheinungen wie Erschöpfung, Übelkeit und Erbrechen beobachtet. Die Patienten

klagten außerdem über mangelnden Appetit, ödematöse Schwellungen der Gliedmaßen sowie Gelenk- und Rückenschmerzen (78).

Bei experimenteller Vergiftung von Säugetieren wurde verminderte Futteraufnahme, zunehmende Teilnahmslosigkeit, mangelnde Selbstpflege, herabgesetzte Schmerzempfindung und kurz vor dem Tod teilweise Ataxie und Koma gesehen (42, 50, 153, 193, 265, 270).

Vögel waren häufig im Anfangsstadium der Vergiftung übererregbar. Sie zeigten mangelnden Appetit und vor dem Tod meist leichten Tremor, Ataxie, Konvulsionen und erschwerte Atmung (52, 62, 70, 97, 137, 149, 226, 282). Bei Rotkehlchen (*Erithacus rubecula*) erhöhten 5 µg/Tag Clophen A 50, 11-13 Tage im Futter gegeben, die Wanderungsaktivität im Herbst erheblich, ohne die Hauptwanderrichtung zu ändern (267). Fasanküken (*Phasianus colchicus*) von PCB-behandelten Eltern machten an einem Abgrund keinen Unterschied zwischen einer flachen und deutlich tieferen Seite, während Kontrolltiere bevorzugt zur flachen Seite hin sprangen (54).

Bei Fischen wurden Appetitlosigkeit, Trägheit und vor dem Tod zunehmende Inkoordination gesehen (88, 93, 129, 176).

6.3. Haut

Hautveränderungen im Sinne einer Chlorakne waren das auffallendste Symptom der Vergiftungen von Yusho. Es waren akneforme Eruptionen, Akzentuierung der Haarbälge, bräunliche Pigmentation der Haut und der abgeflachten Nägel, vermehrte Schweißsekretion, Milien und zystische Entartung von Talgdrüsen zu sehen (78).

Auch bei den früher berichteten PCB-Vergiftungen von Arbeitern standen chlorakneähnliche Hautläsionen im Vordergrund (49, 59, 67, 77, 84, 103, 131, 166, 169, 211, 244).

Bei Kaninchen stellten VOS et al. (281) fest, daß die Hautveränderungen nach dermalen Applikation im wesentlichen auf Verunreinigungen in den technischen PCB's zurückzuführen sind. Es handelte sich um die chlorierten Dibenzofurane, die sie im Phenoclor DP 6 und Clophen A 60, nicht aber im Aroclor 1260 nachweisen konnten. Die beobachteten Hautveränderungen - Rötung, Verdickung, Faltenbildung und Hyperkeratose - waren, zwar weniger stark ausgeprägt auch nach

Aroclor 1260 zu sehen. In weiteren Versuchen konnten VOS et al. (284) die Hauttoxizität der PCB's selbst bei Kaninchen bestätigen. 120 mg Aroclor 1260 oder 2, 4, 5, 2', 4', 5'-Hexachlorbiphenyl fünfmal pro Woche auf die Rückenhaut von Kaninchen appliziert führte zu den gleichen Hautveränderungen. Die Behandlung mit dem PCB-Isomer ergab eine zeitliche Verzögerung und eine weniger intensive Ausbildung der Symptome. Eine leichte Rötung der Haut war z.B. bei den Aroclor-Tieren schon nach drei Tagen, bei den anderen erst nach zwei Wochen zu beobachten.

Rhesusaffen, die drei Monate 300 ppm Aroclor 1248 im Futter erhielten, zeigten nach 4-6 Wochen Haarverlust an Kopf, Nacken und Rücken. An diesen Stellen entwickelten sich im weiteren Verlauf akneforme Läsionen (7).

Ähnliche Hauterscheinungen konnten auch durch Inhalation, Verfütterung, dermale und parenterale Applikation verschiedener PCB's bei Kaninchen (2, 174, 280), Meerschweinchen (174, 280), Ratten (135, 174) und Mäusen (118, 174, 193) erzeugt werden.

Bei Vögeln äußerte sich die Hauttoxizität der PCB's in struppigem Gefieder und Federausfall sowie Dermatitis (52, 66, 148, 282).

Pilzähnliche Läsionen am Körper wurden vereinzelt bei Fischen gesehen (88, 176).

6.4. Schleimhäute

Bei den Patienten von Yusho wurde eine bräunliche Pigmentation und eine ödematöse Schwellung der Schleimhäute, besonders am Auge beobachtet. In den Augenlidern waren die MEIBOHM'schen Drüsen stark vergrößert und produzierten große Mengen eines käsigen Sekretes (78).

Im Experiment wurden Lichtscheu, Lidödeme, Blepharitis und eitriger Augenaußfluß bei Affen (7, 193) und Ratten (42, 265) gesehen.

6.5. Fruchtbarkeit

Die PCB's stimulieren - wie erwähnt (Kapitel 5.1.) - den Abbau von Steroidhormonen. Bei einem Teil der Patienten von Yusho wurde eine erhöhte Ausscheidung von 17-Ketosteroiden im Harn festgestellt (183). Andererseits verminderte sich der Gehalt an Östrogen und Dehydroepiandrosteron im Urin von PCB-behandelten Ebern (219).

Bei tragenden Kaninchen war 12,5 mg/kg und Tag Aroclor 1254 die minimale fetotoxische Dosis. Es kam zu Aborten, Totgeburten und Resorption von Föten. Mißbildungen wurden nur in zwei Ausnahmefällen gesehen. 25 mg/kg und Tag Aroclor 1221 bei Kaninchen und 100 mg/kg und Tag Aroclor 1254 bei Ratten wirkten noch nicht fetotoxisch (276).

In chronischen Fütterungsversuchen mit 100 ppm Aroclor 1242 oder 1254 hatten Ratten weniger überlebende Nachkommen; bei Aroclor 1242 nahm auch die Zahl der Paarungen ab (137).

Bei Ratten, die während der Trächtigkeit 25 oder 75 mg/kg und Tag Kanechlor 400 oral erhielten, war die Zahl der Nachkommen unverändert, aber die Zahl der Totgeburten oder postnatalen Todesfälle erhöhte sich bei beiden Dosierungen um mehr als das Doppelte im Vergleich zu den Kontrollen (135).

Auch 100 ppm Aroclor 1254, 67 Tage lang vor der Paarung an Ratten beiderlei Geschlechts verfüttert, verminderte nicht die Wurfzahlen, aber die Überlebensrate bis zum Absetzen von 95,5 % auf 76,8 %. Bei 500 ppm Aroclor 1254 warfen nur noch 2 von 10 Ratten. Ihre Nachkommen starben alle innerhalb von drei Tagen nach der Geburt (15).

Eine Einzeldosis von 20 mg/kg Clophen A 60 intraperitonäal verlängerte die durchschnittliche Zyklusdauer bei Mäusen von 5,5 auf 6,8 Tage (199). Auch 0,025 mg/kg und Tag über längere Zeit oral gegeben, verlängerte den Zyklus und verminderte die Zahl der implantierten Eier nach der Paarung von 87 % auf 79,5 % (200). Mäuse, die mit PCB-haltiger Muttermilch aufgezogen wurden - die Muttertiere erhielten von der Geburt an 50 mg/kg und Woche Clophen A 60 - hatten ebenfalls nur 73 % gegenüber 94 % implantierter Eier nach der Paarung (138).

Bei Vögeln werden die Legeleistung, die Schlupfergebnisse und die Überlebensrate der Nachkommen durch die PCB's negativ beeinflusst (45, 53, 54, 122, 148, 168, 209, 210, 216, 217, 226, 245, 283). Auch die Abnahme der Eischalendicke und des Schalengewichtes ist eine unbestreitbare Wirkung der PCB's, obwohl in dieser Hinsicht sehr unterschiedliche Untersuchungsergebnisse vorliegen (9, 45, 62, 97, 122, 144, 207, 209, 224, 233, 275).

RATC LIFFE (224) hält die PCB's nicht für die auslösende Ursache der starken Zunahme von zerbrochenen Eiern bei Raubvögeln in England in den fünfziger Jahren. Sie tragen aber sicher zur Abnahme der Schalendicke und des Schalengewichtes bei, denn diese Parameter stehen in negativer Korrelation zu den PCB-Rückständen in den Eiern. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schalendicke und PCB-Gehalt von Eiern aus der Umwelt bestand auch bei Kormoranen (9, 144) und Pelikanen (9, 62), nicht dagegen bei Reiher (275).

In chronischen Fütterungsversuchen mit Legehennen war die Eischalendicke bei 10 ppm Aroclor 1242 und 100 ppm Aroclor 1254 vermindert. 100 ppm Aroclor 1260 war noch ohne Wirkung (122). Bei japanischen Wachteln (*Coturnix coturnix*) hatten die ersten Eier, die nach einer Einzeldosis von 500 mg/kg Aroclor 1254 gelegt wurden, um 9 % dünnere Eischalen. Bei Eiern von Stockenten (*Anas platyrhynchos*) verminderte sich die Schalendicke nach einer Einzeldosis von 1000 mg/kg Aroclor 1254 um 18 % (209).

Während einer achtwöchigen Fütterung von 20 ppm Aroclor 1248 veränderte sich bei Legehennen die Bruchfestigkeit der Eier nicht (245). Bei Stockenten war weder nach zweijähriger Fütterung von 25 ppm, noch nach fünfwöchiger Fütterung von 500 ppm Aroclor 1254 eine Verdünnung der Eischalen festzustellen (97). 40 ppm Aroclor 1254 über längere Zeit an Stockenten gefüttert, verstärkte auch bei Kombination mit DDE nicht dessen Wirkung auf die Eischalen (233). Keine Veränderung von Gewicht und Dicke der Eischalen, aber ein höherer Anteil an zerbrochenen und Membraneiern, wurde nach zweimonatiger Verfütterung von 100 ppm Aroclor 1242 bei japanischen Wachteln gesehen (45).

Verminderte Legeleistung wurde bei Hühnern in chronischen Fütterungsversuchen mit 100 ppm Aroclor 1242 und 1254 (122) und 10 ppm Aroclor 1248 (245), bei japanischen Wachteln mit 100 ppm Aroclor 1242 gesehen (45). Einzeldosen von 500 bzw. 1000 mg/kg Aroclor 1254 verminderten bei japanischen Wachteln bzw. Stockenten (209), 50 mg Aroclor 1254 bei Fasanen (*Phasianus colchicus*) vorübergehend die Eiproduktion erheblich (53).

Chronische Fütterung von 25 ppm bzw. 50 ppm Aroclor 1254 hatte bei Stockenten bzw. japanischen Wachteln keinerlei Wirkung auf die Fruchtbarkeit (97).

Die Schlupffähigkeit befruchteter Eier war in chronischen Fütterungsversuchen mit Hühnern bereits bei 8 ppm Aroclor 1242 vermindert, bei 100 ppm Aroclor 1242 oder 1254 schlüpften keine Küken mehr (122). Nach achtwöchiger Fütterung von Hühnern mit 10 bzw. 20 ppm Aroclor 1248 schlüpften nur noch 50 % bzw. 2,4 % der Küken (245). Bei Fasanen, die wöchentlich Kapseln mit 25 mg Aroclor 1254 bei den Hähnen und 12,5 mg bzw. 50 mg bei den Hennen oral erhielten, war eine starke Abnahme der Schlupffähigkeit der befruchteten Eier und eine Erhöhung der Mortalität der Küken in den ersten sechs Wochen zu sehen (54). Ringeltauben (*Streptopelia risoria*), die 10 ppm Aroclor 1254 im Futter erhielten, hatten normale Brutergebnisse, aber bei Paarung ihrer Nachkommen wurde eine 80 %ige embryonale Mortalität beobachtet (210).

30 ppm Aroclor 1248 war bei fünfwöchiger Fütterung die minimale Dosis, die bei Hühnerküken das Wachstum der Kämme hemmte (226). Bei Hähnchen, die vom ersten Lebensmonat an 500 ppm Aroclor 1254 erhielten, wuchsen die Kämme praktisch nicht mehr (217).

Bei der Injektion von 10 mg Aroclor 1242 in den Dottersack von befruchteten Hühnereiern schlüpfte nur 1 von 20 Küken (168). Unterschiedlich war die Wirkung von drei verschiedenen 60 %ig chlorierten PCB's. Nach Injektionen von 3,5 mg in die Gaskammer von Hühnereiern schlüpften bei Aroclor 1260 noch 80 %, bei Clophen A 60 5 % und bei Phenoclor DP 6 keines der Küken (283).

Die Mortalität befruchteter Eier von Lachsen (*Salmo salar*) konnte mit ihrem PCB-Gehalt in Zusammenhang gebracht werden. Bei 34 ppm im Fett der Eier war die Mortalitätsrate 100 %, bei etwa 15 ppm noch 50 % (123). Bei Karpfenfischen (*Pimephales promelas*) wurde die Fortpflanzung bei Wasserkonzentrationen über 2,8 ppb beeinträchtigt (258).

Bei der Flohkrebsart *Gammarus oceanicus* war nach zehnstündiger Exposition in Wasser mit 10 ppm Aroclor 1254 nicht nur der Paarungsablauf gestört, sondern auch die Sterblichkeit der Embryos erhöht (291). Moskitolarven (*Culex tarsalis*) vermochten in Wasser mit 1,5 ppb Aroclor 1254 vielfach nach der Verpuppung nicht mehr die Metamorphose zum erwachsenen Insekt erfolgreich durchzuführen (238).

6.6. Blut

Auf die Veränderungen der Lipid- und Glucosegehalte im Blut wurde bereits im Kapitel 5.3. eingegangen.

Eine Erhöhung der SGOT und SGPT wurde bei Kaninchen in chronischen Versuchen mit Aroclor 1260, Clophen A 60, Phenoclor DP 6 und 2,4,5,2',4',5'-Hexachlorbiphenyl nach dermalen Applikation (281, 284) und Aroclor 1242 und 1254 bei oraler Verabreichung gesehen (151). Bei Ratten war sowohl nach Einzeldosen, als auch nach längerdauernden Fütterungsversuchen die SGOT-Aktivität signifikant erhöht. Der Hämatokrit erhöhte sich nach den Einzeldosen ebenso wie die Zahl der polymorphkernigen Leukozyten und geschrumpften Erythrozyten. Nach dreiwöchiger PCB-Behandlung war der Hämatokrit dagegen erniedrigt (42). Eine Verminderung der Gesamtzahl der Leukozyten auf weniger als die Hälfte wurde bei Kaninchen, welche fünf Wochen lang 60 %ig chlorierte PCB's auf die Rückenhaut bekamen, beobachtet (281).

20 ppm Aroclor 1248 reduzierte bei Eintagsküken nach vierwöchiger Fütterung den Hämoglobingehalt und den Hämatokrit (227).

Bei Forellen (*Salmo trutta*) wurde 43 Tage nachdem sie zweimal 5 µg/kg Clophen A 50 oral erhalten hatten, eine Erniedrigung des Hämoglobingehalts, des Hämatokrits und der Blutgerinnungszeit festgestellt (129).

6.7. Nervensystem

Bei der Untersuchung von 21 Patienten von Yusho wurden von MURAI et al. (182) nur im Bereich der Spinalnerven Veränderungen diagnostiziert. Die Symptome waren Steifheit, Schmerzen, Hypästhesie, Areflexie und verlangsamte Reizleitung in sensorischen Nerven.

Bei PCB-behandelten Ratten wurde eine mäßige bis deutliche Behinderung der motorischen Funktionen infolge abnehmender Leitungsgeschwindigkeit in motorischen Nerven gesehen (202).

6.8. Antikörperbildung

Bei Meerschweinchen, die acht Wochen lang 10 ppm Aroclor 1260 im Futter erhielten, war der Gehalt an γ -Globulinen im Serum nach zwei Tetanustoxoidinjektionen von 17 % auf 10,4 % erniedrigt, das α -Globulin von 16,9 % auf 19,7 % erhöht (286).

Entenküken, die nach zehntägiger Fütterung von 100 ppm Aroclor 1254 mit Entenhepatitisvirus infiziert wurden, hatten eine Mortalität von 35-65 %, die Kontrollen nur 14 % (70).

7. Pathologisches Vergiftungsbild

7.1. Kreislauforgane

Eine Vergrößerung des H e r z e n s wurde bei Küken, die 400 ppm Aroclor 1242 erhielten, beobachtet (167). Bei Bengalfinken (*Lonchura striata*) waren nach Fütterung mit Aroclor 1254 die Herzgewichte relativ zum Gehirn von 38,3 % auf 40,9 % (Überlebende) bzw. 44 % (Gestorbene) erhöht (221). PCB-vergiftete Fasanhennen (*Phasianus colchicus*) hatten dagegen verkleinerte Herzen. Das relative Herzgewicht (Herzgewicht/Körpergewicht) war von 0,87 % auf 0,6 %-0,66 % erniedrigt (52). Auch bei Heringsmöwen (*Larus fuscus*), die acht Wochen 50, 100, 200 oder 400 mg/kg und Tag Aroclor 1254 erhielten, waren die Herzgewichte von 6,83 g auf 6,29 g, 6,17 g, 5,93 g bzw. 5,56 g vermindert (121).

PLATONOW et al. (218) sahen bei 10 von 12 Küken, die nach Fütterung mit 500 ppm Aroclor 1254 gestorben waren, Herzscheiden bei der mikroskopischen Untersuchung. Im Herzmuskel fanden sie irregulär verteilte Infiltrationen mit basophilen und heterophilen Leukozyten. Die Media der Myokardgefäße zeigte oft Desorganisation. Häufig wurden perivaskuläre Hämorrhagien gesehen.

H ä m o r r h a g i e n und Ö d e m e sind hauptsächlich bei Vögeln beobachtet worden (52, 62, 66, 79, 89, 97, 147, 148, 149, 167, 168, 218, 226, 227, 228, 248, 282). Sie treten generalisiert oder auch nur in einzelnen Organen auf. Häufigster Befund ist ein Hydroperikard. Allgemeine Regeln sind nicht aufzustellen, denn oft sind die Veränderungen nur bei einzelnen Tieren der Testgruppen zu sehen. Bei 12 Küken, die nach Fütterung mit 500 ppm Aroclor 1254 gestorben waren, fanden PLATONOW et al. (218) z.B. Hydroperikard bei 11 Küken, Muskelödeme bei 4, Lungenödem bei 3, Aszites bei 2 und ein subkutanen Ödem bei einem Tier. Hämorrhagien waren im Verdauungstrakt und in der Halsmuskulatur bei 7, am Herzen und in der Lunge bei 6 und in der Niere bei 2 Küken zu sehen.

Hämorrhagien wurden vereinzelt auch bei Ratten (135,141), Ödeme bei Ratten (141) und Kaninchen (281, 284) beschrieben.

7.2. Blutbildende Organe

Verkleinerung der M i l z mit Atrophie der Lymphfollikel und Verminderung der roten Pulpa wurde bei Küken (66, 79, 89, 282), japanischen Wachteln (281), Kaninchen (281) und Ratten (135, 281) festgestellt. VOS et al. (281) fan-

den häufig einen erhöhten Hämosideringehalt in den Milzmakrophagen.

Leichte Atrophie der Thymusrinde bewirkte die dermale Applikation von 60 %ig chlorierten PCB's oder von 2, 4, 5, 2', 4', 5'-Hexachlorbiphenyl bei Kaninchen (281, 284).

10 ppm Aroclor 1260 im Futter reduzierte nach acht Wochen das Gewicht der Halslymphknoten von Meerschweinchen erheblich, die Zahl der pyroninophilen Zellen war vermindert. Nach zweimaliger Tetanustoxoidinjektion war in den Popliteal-lymphknoten die Zahl der γ -Globulin enthaltenden Zellen deutlich geringer als bei den PCB-behandelten Tieren (286).

Bei Ratten wurde durch Einzeldosen von Aroclor 1242 die Wirkung des Mitosehemmstoffes Colcemid beeinflusst. Vier Stunden nach der Applikation wurde im Knochenmark keine Zunahme der Chromosomenveränderungen und keine Hemmung der Zellteilung beobachtet (83).

7.3. Verdauungsorgane

Bei Rhesusaffen, die drei Monate lang mit 300 ppm Aroclor 1248 gefüttert wurden, war die Magenwand ödematös verdickt und die Schleimhaut von Pylorus und Fundus stark hypertrophisch. Histologisch war das Bild einer hypertrophischen Gastritis mit großen Schleimzysten, welche die Muscularis mucosae und die Submucosa durchsetzten und von Entzündungszellen umgeben waren, zu sehen (7).

Ulcera mit schweren entzündlichen Reaktionen wurden im Dünndarm und zum Teil auch im Magen von PCB-vergifteten Ratten beobachtet (141).

Auch bei Hühnern ist eine Verdickung der Schleimhaut des Drüsenmagens und eine Epitheldesquamation beschrieben worden (248). Bei einem Teil der Küken, die 50-500 ppm Aroclor 1248 erhalten hatten, war der Drüsenmagen ungewöhnlich fest und hart (226). Bei 6 von 12 PCB-vergifteten Küken war der Muskelmagen weich oder erodiert (218).

Porphyriebedingte UV-Fluoreszenz wurde im Dünndarm von Küken, japanischen Wachteln, Ratten (282) und Kaninchen (281, 284) festgestellt.

7.4. Leber

PCB's erhöhen das absolute und relative Lebergewicht bei Säugetieren (7, 25, 28, 42, 45, 69, 81, 135, 137, 141, 151, 153, 159, 161, 193, 213, 262, 264, 276, 278, 282, 284, 286), Vögeln (19, 45, 52, 167, 216, 217, 226, 282, 287) und Forellen (129). In Tabelle 30 sind einige Beispiele für die prozentuale

Steigerung des relativen Lebergewichts angegeben.

Ein erhöhter Fettgehalt der Leber wurde bei Ratten (45, 81, 159) und Kaninchen (120) beschrieben.

Tab. 30: Erhöhung des relativen Lebergewichts durch PCB's (Δ)

Species	K	D	Cl	E	Δ (%)	Literatur
Rhesusaffe	300		48	21	195	7
Kaninchen		300 (a)	54	98	190	151
Ratte		500 (b)	48	1	170	28
Ratte		25 (b)	48	7	130	135
Ratte		675 (b)	48	7	220	135
Ratte	50		54	28	120	159
Ratte	500		54	28	210	159
Ratte	500		54	240	275	141
Ratte	200		54	365	170	213
Hähnchen	500		54	84	120	217
Japanische Wachtel	100		42	60	150 (d)	45
Fasan		10 (c)	54		120	52
Forelle		0,01 (b)	50	1	115 (e)	129

K: PCB-Konzentration im Futter (ppm);

D: Dosis; a: mg pro Tier und Woche oral; b: mg/kg und Tag;

c: mg pro Tier oral bis zum Tod

Cl: Chlorgehalt (%);

E: Expositionsdauer (Tage);

d: absolutes Lebergewicht;

e: 43 Tage nach Verabreichung einer Einzeldosis

Bei tödlichen Vergiftungen von Arbeitern, die in Kontakt mit PCB's gewesen waren, zeigten die Lebern *m a k r o s k o p i s c h* das Bild der akuten gelben Atrophie und Nekrose (59, 67, 85).

Bei Säugetieren und Vögeln wurden verschiedene Stadien der fettigen Degeneration, Dystrophie, Nekrose und Zirrhose gesehen (25, 42, 141, 148, 151, 174, 193, 218, 264, 281, 282). Nach achtmonatiger Fütterung mit 100 ppm Aroclor 1254 war bei Ratten die Leber weich, oft gelblich-braun bis dunkeloliv verfärbt und fluoreszierte unter UV-Licht. Auf der Schnittfläche zeigten sich grauweiße, feste, glänzende Knötchen mit Durchmessern bis zu 0,5 cm (141). Porphyrieberdingte Fluoreszenz wurde auch bei Küken (282), japanischen Wachteln (282, 287) und Kaninchen (151, 281, 284) beschrieben.

H i s t o l o g i s c h wurden bei Säugetieren und Vögeln zentrolobuläre bis über die Läppchengrenzen hinausgehende herdförmige Nekrosen gesehen. Die Leberzellen waren geschwollen und zeigten verschiedene Stadien der fettigen oder hydropischen Degeneration. Pigment- und Eisenablagerungen waren häufiger in den KUPFFER'schen Sternzellen als in den Leberzellen zu beobachten. In fortgeschrittenen Stadien kam es zu Leberzellnekrosen mit Karyolysis und Karyorhexis und zur Proliferation der Gallengänge (42, 52, 135, 141, 148, 151, 193, 218, 281, 282, 284). Die Gallengangsadenomatose wird als eine präcancerogene Veränderung angesehen. Tatsächlich fanden NAGASAKI et al. (186) bei 7 von 12 Mäusen, die 32 Wochen lang 500 ppm Kanechlor 500 erhalten hatten, eine Vielzahl von Tumorknoten mit Durchmessern von 0,2-1 cm. Histologisch wurden neben den adenomatösen Knötchen zahlreiche Nekrosen gesehen.

Bei *e l e k t r o n e n m i k r o s k o p i s c h e n* Untersuchungen wurde eine starke Zunahme des glatten und eine entsprechende Abnahme des rauen endoplasmatischen Retikulums in den Leberzellen festgestellt. Es waren eine Vielzahl von Mikrosomen und Fettröpfchen, eine starke Variation von Form und Größe der Mitochondrien und in fortgeschrittenen Stadien der Nekrose Kernveränderungen zu beobachten (135, 141, 151, 193, 284). Bei Affen sah NISHIZUMI (193) im Unterschied zu Mäusen auch in den KUPFFER'schen Sternzellen folgende Veränderungen: cytoplasmatische Schwellung und Erweiterung des endoplasmatischen Retikulums, vermehrt Lysosomen und viele Vakuolen, z. T. mit granulärem Material gefüllt. An einigen Stellen war die Zellmembran beschädigt, was eine erhöhte Fragilität vermuten läßt.

Auch bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung von Leberbiopsieproben eines Patienten von Yusho wurde eine Verminderung des rauhen und eine Hypertrophie des glatten endoplasmatischen Retikulums gesehen. Die Zahl der Lysosomen und Mikrosomen war erhöht. Die Veränderungen wurden mehr als ein adaptives und regeneratives, denn ein degeneratives Phänomen interpretiert (106).

7.5. Niere

PCB's vergrößerten bei Küken die Nieren (66, 79, 167) und erhöhten das relative Nierengewicht bei Kaninchen (281), Ratten (135), Fasanen (218) und Bengalfinken (221).

Bei histologischer Betrachtung wurden erweiterte Tubuli mit Epithelzylindern oder Proteinausgüssen und hydropische Degeneration des Tubulusepithels gesehen (42, 79, 135, 218, 281, 282).

7.6. Geschlechtsorgane

Bei männlichen Küken beeinträchtigen PCB's die Entwicklung der Hoden und der sekundären Geschlechtsmerkmale. Das Hodenwachstum blieb bei Eintagsküken, die 250 ppm Aroclor 1254 erhielten, zwischen der 6. und 13. Woche um mehr als die Hälfte zurück (216). Hähnchen, die vom ersten Lebensmonat an drei Monate lang mit 500 ppm Aroclor 1254 gefüttert wurden, hatten 0,2 g, die Kontrollen 0,5 g schwere Hoden und 2,97 g, die Kontrollen 25,5 g schwere Kämme (217).

Bei weiblichen Kaninchen wurde die Entwicklung des Uterus gestört. Nach 14-wöchiger PCB-Behandlung war der Querschnitt nur halb so groß wie bei Kontrollen. Histologisch war nur eine dünne Muskelschicht zu sehen, oft fehlten die intrauterinen Drüsen (151).

7.7. Nervensystem

PCB's wirkten bei Ratten nervenschädigend. In peripheren Nerven wurden Frühstadien der Demyelinisation und Degeneration großer Nervenfasern gesehen (202).

In vitro wurden nach 25 Tagen in Gehirnzellkulturen, deren Nährmedium eine

Konzentration von 100 μ Mol Aroclor 1254 enthielt, degenerierte Nervenzellen mit dichten Knoten an den Fasern und geschwollenen Zellkörpern beobachtet (201).

7.8. Organe mit endokriner Funktion

Vergrößerte Nebennieren hatten Küken, die 200-400 ppm Aroclor 1242 im Futter erhielten (66). Keinen Einfluß auf das Nebennierengewicht konnten PLATONOW et al. (216, 217) mit 250-500 ppm Aroclor 1254 bei Küken feststellen.

Ratten hatten nach einmonatiger Verabreichung von 70 mg/kg und Tag Kanechlor 400 atrophische Nebennierenrinden (171).

Die Schilddrüsen von Heringsmöwen (*Larus fuscus*) entwickelten nach achtwöchiger oraler Aufnahme von 50-400 mg/kg und Tag Aroclor 1254 einen einfachen Kropf (121; vergleiche Kapitel 5.3.).

7.9. Haut

Die akneformen Hautveränderungen bei den Patienten von Yusho waren histologisch durch deutliche Hyperkeratose, zystische Erweiterung der Haarbälge und stark vermehrte Melanineinlagerungen in den Basalzellen der Epidermis gekennzeichnet. In einigen Fällen wurden leichte entzündliche perivaskuläre Infiltrate und Fremdkörperriesenzellen, beladen mit Lipiden, gesehen (139). In einem Autopsiefall betrafen die schweren Hautveränderungen nicht nur Haarbälge und Talgdrüsen, sondern auch die Schweißdrüsen (140).

VOS et al. (281, 284) sahen bei Kaninchen nach dermalen Applikation von 60 %ig chlorierten PCB's ebenfalls Hyperplasie und Hyperkeratose der Epidermis und des Haarfollikel-epithels. 2, 4, 5, 2', 4', 5'-Hexachlorbiphenyl führte nur zu milder Hyperplasie. Aroclor 1260 wirkte stärker als Hexachlorbiphenyl, aber immer noch wesentlich schwächer als Clophen A 60 und Phenoclor DP 6. Dies wurde auf die Verunreinigung mit chlorierten Dibenzofuranen in den beiden letztgenannten PCB's zurückgeführt.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Im folgenden werden Untersuchungen über Vorkommen, Verteilung sowie Ein- und Ausbaukinetik von polychlorierten Biphenylen im Hühnerei bei verschieden hoher oraler PCB-Belastung von Legehennen beschrieben.

1. Versuchsplan

Die Anlage des Gesamtversuches geht aus Tabelle 30 hervor.

Tab. 30: Versuchsanlage

Versuchs- verlauf		t (Tage)	Versuchs- gruppe	n	PCB-Belastung (ppm)
Vorversuch		5	A	5	0
			B	10	0
			C	10	0
			D	10	0
Haupt- versuch	PCB- Einbau	20	A	5	0
			B	10	20
			C	10	50
			D	10	125
	PCB- Ausbau	35	A	5	0
			B	5	0
			C	5	0
			D	5	0

n: Tierzahl pro Versuchsgruppe; t: Zeit

Der Vorversuch ohne PCB-Belastung der Versuchstiere diente der Charakterisierung der Ausgangslage hinsichtlich Futterverbrauch, Legeleistung und PCB-Gehalt normaler Eier.

Im Hauptversuch wurde den Versuchstieren zunächst so lange PCB-haltiges Futter verabreicht bis die PCB-Konzentration in den Eiern im Gleichgewicht zur Konzentration im Futter stand (Einbauphase). Dann wurde die Hälfte der Versuchstiere zur Bestimmung der PCB-Verteilung in Organen und Geweben

im Rahmen anderer Versuche getötet und den Überlebenden so lange PCB-freies Futter angeboten, bis die PCB-Konzentration in den Eiern abermals einen Grenzwert erreicht hatte (Ausbauphase).

2. Versuchstiere; Versuchstierhaltung

Als Versuchstiere dienten 35 ca. 23 Wochen alte Legehennen ("Shaver Star-cross 288") aus dem Zuchtgeflügelhof Bernd ADLEFF in Graßling. Sie wurden sieben Wochen vor Beginn des Vorversuchs paarweise in Käfigen aufgestellt. Zwischen den einzelnen Gruppen wurde je ein Käfig freigehalten. Die Käfige standen in einem Raum mit künstlicher Beleuchtung und waren mit Nippeltränken und separaten Futterrinnen ausgestattet. Die Eier rollten auf dem geneigten Käfigboden nach vorne.

3. Futter

Die Versuchstiere wurden mit einer Futtermischung folgender Zusammensetzung ernährt (Gewichtsprozent):

Mais, gemahlen	45,0	
Hafer, gemahlen	20,0	
Sojaschrot	18,9	
Anilac	2,0	
$\text{CaHPO}_4 \times 2 \text{H}_2\text{O}$	2,8	
CaCO_3	5,7	
NaCl	0,2	
Vitaminvormischung	0,4	mit Sojaschrot
PCB-Vormischung	5,0	als Trägermasse

Die Vitaminvormischung enthielt:

Vitamin A	10000 I. E.	Cholinchlorid	200 mg
Vitamin D ₃	1250 I. E.	Nikotinsäure	30 mg
Vitamin E	20 mg	Biotin	50 µg
Vitamin K ₃	1 mg	DL-Methionin	1000 mg
Vitamin B ₁	2 mg	$\text{ZnSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$	200 mg
Vitamin B ₂	4 mg	$\text{FeSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$	100 mg
Vitamin B ₆	2 mg	$\text{MnSO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$	100 mg
Vitamin B ₁₂	10 µg	$\text{CuSO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$	20 mg
Ca-Pantothenat	10 mg	Sojaschrot	ad 4000 mg

Die PCB-Vormischung wurde durch Mischen folgender Bestandteile hergestellt:

Versuchsgruppe	Clophen A 60 (a) (mg)	Aceton (b) (ml)	Sojaschrot (g)
A	0	150	400
B	160	150	400
C	400	150	400
D	1000	150	400

a: BAYER, Leverkusen

b: Aceton reinst, MERCK, Darmstadt

Anschließend wurde das Aceton bei 60 °C bis zur Geruchsfreiheit abgedampft.

Zur Herstellung des Futters für die Einbauphase wurden 400 g PCB-Vormischung mit 7600 g der übrigen Futterkomponenten gründlich gemischt, sodaß der PCB-Gehalt des Futters der Kontrollgruppe A 0 ppm, der Versuchsgruppe B 20 ppm, der Versuchsgruppe C 50 ppm und der Versuchsgruppe D 125 ppm betrug. Das Futter für den Vorversuch und die Ausbauphase enthielt anstelle der PCB-Vormischung eine entsprechende Menge Sojaschrot.

4. Versuchsdurchführung

Während des Vor- und Hauptversuches war der Beleuchtungsrhythmus auf 14 Stunden Licht pro Tag eingestellt.

Die Versuchstiere wurden nach dem in Tabelle 30 angegebenen Schema gefüttert; Futter und Wasser standen ad libitum zur Verfügung.

Der Futterverbrauch der zwei Tiere eines jeden Käfigs wurde am Ende des Vorversuchs und der Einbauphase, das Körpergewicht am Ende eines jeden Versuchsabschnittes (Vorversuch, Einbauphase, Ausbauphase) ermittelt.

Die von den Versuchstieren gelegten Eier wurden täglich zwischen 7.00 und 8.00 Uhr morgens eingesammelt.

5. PCB-Bestimmung

Die PCB-Bestimmung in Weißei-, Dotter- und Futterproben erfolgte gas-chromatographisch nach Extraktion mit Hexan.

5.1. Reagentien

- a. Aceton (CH_3COCH_3) reinst
MERCK, Darmstadt
- b. Aluminiumoxid (Al_2O_3) aktiv neutral (Aktivitätsstufe I) für die Säulen-chromatographie
MERCK, Darmstadt
- c. Clophen A 60
BAYER, Leverkusen
- d. n-Hexan (C_6H_{14}) rein
MERCK, Darmstadt
- e. Kaliumdichromat ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) p.a.
MERCK, Darmstadt
- f. Natriumcarbonat (Na_2CO_3) wasserfrei p.a.
MERCK, Darmstadt
- g. Natriumsulfat (Na_2SO_4) trocken rein
MERCK, Darmstadt
- h. Schwefelsäure (H_2SO_4) 95-97 Gew. % p.a.
MERCK, Darmstadt

5.2. Vorreinigung von Reagentien und Geräten

Hexan wird vor der Verwendung mit einer Aluminiumoxidsäule gereinigt. Für 2,5 Liter Hexan wird eine 60 cm lange Glassäule mit 3 cm Innendurchmesser, gefüllt mit Aluminiumoxid, benötigt. Die ersten 200 ml Hexan werden verworfen.

Alle Analysengeräte werden nach Gebrauch zunächst mit Aceton, dann mit Wasser und Seife und schließlich in üblicher Weise mit aqua dest. gespült. Es wird nur mit Geräten aus Glas und Porzellan gearbeitet, weil sich aus Kunststoffen häufig elektroneneinfangende Verunreinigungen extrahieren lassen, welche die Gaschromatographie stören.

5.3. Gaschromatographie

Die gaschromatographische Analyse wurde mit einem Gaschromatographen (a) mit Elektroneneinfangdetektor (Ni^{63} -Folie) durchgeführt. Als Trennsäule diente ein 4 Fuß langes Glasrohr mit 4 mm Innendurchmesser, das mit 10 % DC-200 auf Chromosorb W AW-DMCS (100/120 mesh) gefüllt war. Die Arbeitstemperaturen betrugen 215 °C (Säule), 220 °C (Einspritzblock) und 230 °C (Detektor). Als Trägergas fand Stickstoff mit einer Durchflußgeschwindigkeit von ca. 100 ml/Minute Verwendung. Die Laufzeit des Chromatogramms betrug bei Clophen A 60 etwa 45 Minuten.

5.4. Durchführung der Analyse

Die Durchführung der Analyse geschieht in folgenden Schritten:

5.4.1. Einwaagen; Vorbereitung zur Extraktion

Zur Extraktion der PCB's werden gleiche Gewichtsteile Eiweiß oder Dotter von 2-6 Eiern mit einem Mixer verrührt. Die Extraktion erfolgt mit etwa 1 g Dotter, 5-10 g Eiweiß oder 2 g Futter. Die Untersuchungsprobe wird in einem 100 ml-Glaskolben genau eingewogen und mit ca. 20 g (Eiweiß 40 g) Natriumsulfat bis zur Homogenität verrieben.

5.4.2. Extraktion

Das Probe-Glaubersalzgemisch wird mit 20-30 ml Hexan versetzt und eine halbe Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Dann wird der Extrakt durch einen BÜCHNER-Trichter unter Anlegen von Vakuum filtriert. Schließlich wird zweimal mit Hexan nachgewaschen, Waschflüssigkeiten und Extrakt vereinigt und in einem Rundkolben auf ca. 5 ml eingeengt.

5.4.3. Abtrennung der Lipide

Der eingeengte Extrakt wird mit 25 ml Chromschwefelsäure versetzt, eine Minute lang kräftig geschüttelt und mit der Säure 10 Minuten lang bei 5000 Upm zentrifugiert.

a: PACKARD, Serie 7400, Frankfurt

Bei der Extraktion von Dotter- oder Futterproben entsteht zwischen Säure und Hexan eine weiße Schicht, welche sich durch vorsichtiges Zugabe einiger Tropfen destillierten Wassers auflösen läßt. Die überstehende Hexanschicht wird anschließend abpipettiert und in einen Rundkolben gegeben. Auf die Säureschicht gibt man weitere 20 ml Hexan, die mit der Pipette in den gleichen Rundkolben überführt werden. Das Hexan wird in einem Rotationsverdampfer auf ca. 10 ml eingengt, mit weiteren 25 ml Chromschwefelsäure versetzt, kräftig geschüttelt, in ein Zentrifugenglas überführt und 5 Minuten lang bei 5000 Upm zentrifugiert. Die überstehende Hexanschicht wird abpipettiert. Anschließend werden nochmals 20 ml Hexan auf die Säureschicht gegeben und gleichfalls abpipettiert.

Bei der Extraktion von Eiweiß genügt ein einmaliges Schütteln mit 25 ml Chromschwefelsäure.

5. 4. 4. Neutralisation mit Sodalösung

Die Hexanfraktionen werden vereinigt, auf ca. 10 ml eingengt, mit 10 ml 2 %iger Sodalösung versetzt und eine halbe Minute lang kräftig geschüttelt. Dann wird das Flüssigkeitsgemisch in Zentrifugengläser überführt und fünf Minuten lang bei ca. 5000 Upm zentrifugiert. Der Hexanüberstand wird in einen Rundkolben überführt; die Sodalösung wird mit weiteren 20 ml Hexan überschichtet, welche anschließend in den gleichen Rundkolben kommen. Schließlich wird der Kolbeninhalt zur Trockne eingedampft und der Rückstand in einer für die Gaschromatographie geeigneten Menge Hexan aufgenommen (Analysenlösung).

5. 4. 5. Gaschromatographische Messung

Zur gaschromatographischen Messung des PCB-Gehaltes der Analysenlösung werden 1-5 µl Lösung in den Gaschromatographen eingespritzt. Um eine quantitative Applikation sicherzustellen wird zunächst 1 µl Hexan und etwa die gleiche Menge Luft in die Injektionsspritze aufgezogen. Dann wird die Analysenlösung in die Spritze aufgenommen.

Nach jeder Injektion muß die Spritze mehrfach mit Hexan gereinigt werden.

5. 4. 6. Auswertung und Berechnung

Die Peaks der Analysenlösung werden zur Auswertung mit Referenzpeaks von Standardlösungen eines bekannten PCB-Gehaltes verglichen. Im vorliegenden

Fall betragen die applizierten PCB-Standardmengen $3,2\text{-}$ und $4,2 \times 10^{-9}$ g Clophen A 60. Um eine exakte Messung sicherzustellen, werden die PCB-Konzentrationen der Analysenlösungen so eingestellt, daß ihre Peakhöhen zwischen den Höhen der Referenzpeaks liegen. Außerdem werden die Analysenlösungen zweimal nacheinander gemessen und die gefundenen Peakhöhen gemittelt.

Die Standardpeaks werden zur Berücksichtigung von Empfindlichkeitsschwankungen des Gaschromatographen morgens und abends bestimmt. Der Mittelwert beider Messungen ergibt den zu verwendenden Tagesstandard.

Zur Ermittlung der eingespritzten PCB-Menge der Analysenlösung werden die Höhen von zehn definierten Peaks ihres Spektrums summiert. Ebenso wird mit den Standardlösungen verfahren. Dann ergibt sich die eingespritzte PCB-Menge der Analysenlösung durch lineare Interpolation.

Die PCB-Konzentration in der untersuchten Ei- oder Futterprobe wird nach der Beziehung

$$C = \left(\frac{H_a \cdot M_s}{H_s} + M_k \right) \frac{10^5 \cdot V_a}{E \cdot V_e \cdot W} \quad (\text{ppm})$$

berechnet, wobei die verwendeten Symbole folgende Bedeutung haben:

- C: PCB-Konzentration in der Ei- oder Futterprobe (ppm);
- E: Probeneinwaage zur Analyse (mg);
- H_a: Summe der Peakhöhendifferenzen zwischen Analysenlösung und Standardlösung mit der kleineren PCB-Konzentration (mm);
- H_s: Summe der Peakhöhendifferenzen zwischen den Standardlösungen (mm);
- M_k: PCB-Menge der eingespritzten Standardlösung mit der kleineren PCB-Konzentration (ng);
- M_s: PCB-Mengendifferenz zwischen den eingespritzten Standardlösungen (ng);
- V_a: Gesamtvolumen der Analysenlösung (ml);
- V_e: Einspritzvolumen der Analysenlösung (µl);
- W: Wiederauffindungsrate (%).

5.5. Bestimmung der Wiederauffindungsrate

Zur Bestimmung der Wiederauffindungsrate wurden etwa 1 g Dotter, 10 g Eiweiß oder 2 g Futter in 100 ml-Glaskolben eingewogen. Anschließend wurde eine bekannte PCB-Menge in Hexanlösung zugefügt und der in den Abschnitten 5.4.1-5.4.6. beschriebene Analysengang vollzogen.

Die Wiederauffindungsrate wird nach der folgenden Beziehung berechnet:

$$W = \left(\frac{H_a \cdot M_s}{H_s} + M_k \right) \frac{10^5 \cdot V_a}{M_v \cdot V_e} \quad (\%),$$

wobei M_v die vorgelegte PCB-Menge (ng) in der gesamten Analysenlösung bedeutet.

Folgende Mittelwerte ($\bar{x}$; s_x) wurden für die Wiederauffindungsrate bestimmt:

Probe	n	W (%)
Eidotter	10	$76,02 \pm 2,96$
Eiweiß	6	$88,90 \pm 2,11$
Futter	6	$77,13 \pm 2,42$

5.6. Bestimmung der Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze für Einfachbestimmungen der Analyse wurde mit Hilfe der folgenden Berechnungsformel bestimmt (11):

$$NG = t \cdot s \cdot \frac{1 + N_b}{N_b} \quad (\text{ppm})$$

Die Symbole bedeuten:

N_b : Anzahl der Bestimmungen des Blindmusters;

NG : Nachweisgrenze (ppm);

s : Standardabweichung des Blindmusters;

t : Theoretische Prüfgröße der t-Verteilung für N_b-1

Freiheitsgrade und eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,01

Zur Ermittlung des Blindmusters wurde der gesamte, im Abschnitt 5.4. für Dotter beschriebene, Analysengang ohne Zugabe einer Probe durchgeführt. In vier Analysen wurde ein mittlerer Blindwert ($\bar{B}$) von $0,14 \pm 0,04 \mu\text{g}$ erhalten. Daraus errechnete sich die Nachweisgrenze zu

$$NG = 0,20 \mu\text{g Clophen A 60}$$

Rückstände sind nur nachgewiesen, wenn der mittlere Nettowert ($\bar{N}$) der Analyse größer als die Nachweisgrenze ist. Der mittlere Nettowert ist die Differenz zwischen Analysenwert (A) und mittlerem Blindwert ($\bar{B}$).

Für $\bar{N} = A - 0,14 \pm 0,20 \mu\text{g Clophen A 60}$ sind PCB-Rückstände nicht nachgewiesen.

5.7. Bestimmung des PCB-Gehaltes im Futter

Zur Überprüfung der PCB-Konzentration im Futter der Einbauphase (siehe Kapitel 3) wurden je vier Futterproben à 2 g der Versuchsgruppen B, C und D sowie zwei Proben à 2 g der Versuchsgruppe A untersucht. Dabei wurden folgende mittlere Nettowerte bestimmt:

Versuchsgruppe	PCB-Gehalt (ppm)
A	0,19
B	17,4 $\pm$ 0,2
C	43,0 $\pm$ 1,0
D	113,9 $\pm$ 2,0

Die vorstehende Analyse zeigt, daß die beabsichtigte PCB-Konzentration im Futter der Versuchsgruppen B, C und D nicht genau realisiert wurde, daß jedoch der Dosierungsfaktor 2,5 weitgehend erhalten geblieben ist. Im folgenden wird von den tatsächlichen, analytisch nachgewiesenen PCB-Konzentrationen ausgegangen.

In den untersuchten Futterproben der Kontrollgruppe A waren die Nettowerte kleiner als die Nachweisgrenze.

6. Ergebnisse

Die Ergebnisse sind - soweit nicht ausdrücklich erwähnt - als arithmetische Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Einzelwerte (s_x) angegeben.

6.1. Versuchsverlauf

Während des Versuchs erkrankten zwei Hühner. Am Morgen des achten Tages der Einbauphase wurde ein Huhn der Gruppe D mit den klinischen Zeichen der Nervenform der MAREK'schen Krankheit (58) gefunden. Das Tier wurde aus dem Versuch genommen und getötet. Bei der Sektion wurde eine knotige Verdickung des linken Nervus ischiadicus gesehen. Drei Tage nach dem Absetzen des PCB-haltigen Futters starb ein Huhn der Gruppe C unter Krämpfen. Die Sektion ergab folgenden Befund: Grauweiß gesprenkelte, stark vergrößerte Leber und Niere, Milzschwellung, Hydroperikard und Futterreste im Ösophagus.

6.2. Körpergewicht

Die Körpergewichte der Legehennen sind in Tabelle 31 angegeben.

Tab. 31: Mittlere Körpergewichte der Legehennen (kg)

Versuchs- gruppe	Vorversuch		Einbauphase	Ausbauphase
	erster Tag	letzter Tag	letzter Tag	letzter Tag
A	1,46 $\pm$ 0,13	1,46 $\pm$ 0,13	1,47 $\pm$ 0,16	1,54 $\pm$ 0,18
B	1,55 $\pm$ 0,14	1,53 $\pm$ 0,17	1,58 $\pm$ 0,16	1,62 $\pm$ 0,09
C	1,46 $\pm$ 0,11	1,45 $\pm$ 0,13	1,44 $\pm$ 0,15	1,49 $\pm$ 0,12
D	1,52 $\pm$ 0,18	1,52 $\pm$ 0,16	1,58 $\pm$ 0,15	1,62 $\pm$ 0,21

Sie zeigt, daß während des ganzen Versuches keine signifikanten Gewichtsänderungen eintraten.

6.3. Futtermverzehr

Der Futtermverzehr im Verlauf des Versuches geht aus Tabelle 32 hervor.

Tab. 32: Mittlerer Futtermverzehr pro Tier und Tag (g)

Versuchs- gruppe	Vorversuch	Einbauphase	
		1.-10. Tag	11.-20. Tag
A	87 $\pm$ 14	99 $\pm$ 15	98 $\pm$ 16
B	86 $\pm$ 7	100 $\pm$ 9 (a)	104 $\pm$ 9 (a)
C	93 $\pm$ 7	95 $\pm$ 8	101 $\pm$ 3
D	92 $\pm$ 23	98 $\pm$ 10	111 $\pm$ 12

a: $p < 0,05$ im Vergleich zum Vorversuch

Der Tabelle läßt sich entnehmen, daß der Futterverbrauch während der Einbauphase bei allen Versuchsgruppen, zum Teil signifikant, angestiegen ist.

6.4. Legeleistung

Die prozentuale Legeleistung während des Versuchs ist in Tabelle 33 zusammengefaßt.

Tab. 33: Mittlere Legeleistung (Eier pro Tier und Tag in Prozent)

Versuchs- gruppe	Vorversuch	Einbauphase (Tage)				Ausbau- phase
		1.-5.	6.-10.	11.-15.	16.-20.	
A	72 $\pm$ 11	73 $\pm$ 11	72 $\pm$ 11	72 $\pm$ 11	72 $\pm$ 18	74 $\pm$ 14
B	76 $\pm$ 11	80 $\pm$ 12	90 $\pm$ 7	80 $\pm$ 7	78 $\pm$ 13	86 $\pm$ 20
C	88 $\pm$ 22	92 $\pm$ 11	84 $\pm$ 5	74 $\pm$ 18	88 $\pm$ 13	90 $\pm$ 17
D	90 $\pm$ 7	92 $\pm$ 8	81 $\pm$ 14	84 $\pm$ 10	82 $\pm$ 17	89 $\pm$ 17

Eine statistische Überprüfung zeigte, daß sich die Legeleistung im Verlauf des Versuches nicht signifikant geändert hat.

6.5. PCB-Gehalt in den Eiern

Im folgenden sind die gefundenen PCB-Konzentrationen in den untersuchten Dotter- und Weißeimischproben als mittlerer Nettowert aus Analysenwert minus mittlerem Blindwert (0,14 ppm, siehe Kapitel 5.6.) angegeben.

6.5.1. PCB-Gehalt im Dotter

Die PCB-Gehalte der Dottermischproben der einzelnen Versuchstage sind in den folgenden Tabellen und Abbildungen wiedergegeben.

Tab. 34: PCB-Konzentration in den Eidottern des Vorversuchs (ppm)

t	Versuchsgruppe							
	A		B		C		D	
	n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]
1	4	0,12	6	0,17	6	0,09	6	0,21
2	3	0,23	5	0,16	6	0,14	6	0,11
3	3	0,12	6	0,08	6	0,19	6	0,20
4	4	0,17	6	0,15	6	0,13	6	0,13
5	4	0,11	6	0,14	5	0,11	6	0,16

n: Eier pro Mischprobe

[PCB] : PCB-Konzentration, bezogen auf Naßgewicht

t: Zeit (Versuchstag)

Der vorstehenden Tabelle läßt sich entnehmen, daß die PCB-Konzentration in den Dottern der Vorversuchsperiode stets unter der Nachweisgrenze lag.

Aus Tabelle 35 ergibt sich, daß die PCB-Konzentration in den Dottermischproben der Versuchsgruppen B, C und D

- mit der Versuchsdauer ansteigt,
- nach 15-17-tägiger Fütterung offensichtlich einen Grenzwert erreicht und
- sich bei den einzelnen Versuchsgruppen deutlich unterscheidet.

In den untersuchten Dottermischproben der Kontrollgruppe A waren die Nettowerte kleiner als die Nachweisgrenze.

Aus Tabelle 36 läßt sich entnehmen, daß die PCB-Konzentration in den Dottermischproben der Versuchsgruppen B, C und D

- zunächst etwa acht bis neun Tage lang relativ schnell (Abschnitt I) und danach deutlich langsamer (Abschnitt II) abfällt und
- sich bei den einzelnen Versuchsgruppen deutlich unterscheidet.

In den Dottermischproben der Kontrollgruppe A wurden stets Nettowerte unter

Tab. 35: PCB-Konzentration in den Eidottern der Einbauphase (ppm)

t	Versuchsgruppe							
	A		B		C		D	
	n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]
1	4	0,11	6	0,17	6	0,13	6	0,27
2			6	0,5	6	0,8	6	2,5
3			6	2,9	6	4,9	6	11,2
4			5	7,7	6	15,3	6	34,5
5			6	9,3	6	30,7	6	64,8
6			6	14,4	6	35,4	6	103,3
7			6	18,0	6	52,3	6	130,6
8	4	0,15	6	24,8	6	66,8	6	145,1
9			6	25,5	6	65,3	5	153,1
10			6	28,9	6	77,5	6	197,8
11			6	28,2	5	77,4	6	160,5
12			6	26,9	6	84,5	6	189,0
13			6	26,9	6	69,7	6	224,6
14			6	33,0	6	88,8	6	138,9
15			6	36,1	4	92,3	6	228,9
16			6	28,3	6	92,6	6	243,8
17			6	38,7	6	94,7	6	216,3
18			6	35,7	6	80,9	6	233,2
19			6	41,1	6	97,8	5	251,5
20	4	0,12	6	38,3	6	105,4	6	286,3

Tab. 36: PCB-Konzentrationen in den Eidottern der Ausbauphase (ppm)

t	Versuchsgruppe							
	A		B		C		D	
	n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]
1	4	0,18	5	32,3	6	87,2	5	221,7
2			4	38,4	3	89,9	5	287,0
3			4	41,1	4	94,4	5	261,2
4			3	34,5	1	85,6	3	230,5
5			4	28,3	3	56,4	3	200,9
6			1	24,5	3	51,4	2	154,3
7			5	17,4	4	46,5	5	162,9
8			3	15,4	2	22,1	4	97,1
9			5	11,7	4	34,4	3	113,3
10			4	17,3	4	31,2	5	99,2
11			4	11,3	3	31,0	5	92,9
12			5	15,4	3	28,8	5	95,0
13			5	16,8	4	28,3	4	87,7
14			3	14,0	4	29,9	5	95,8
15			4	15,0	2	30,0	3	91,2
16			1	11,7	4	25,6	4	71,4
17			5	14,3	3	28,4	4	88,9
18			3	15,0	3	25,4	5	81,1
19			4	15,0	4	27,5	5	87,6
20			5	14,9	4	27,6	4	70,9
21			3	12,3	4	23,9	4	77,0
22			4	13,7	4	26,6	5	79,9
23			4	14,1	4	25,0	5	76,6

t	Versuchsgruppe							
	A		B		C		D	
	n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]
24			4	11,5	4	23,9	5	75,0
25			3	12,2	3	21,5	5	80,2
26			4	10,5	1	24,8	3	71,3
27			3	13,9	3	22,5	4	67,5
28			4	10,2	3	19,9	5	68,2
29			3	10,9	1	21,6	5	74,4
30			4	10,8	4	19,7	2	64,1
31			4	9,4	4	20,0	3	68,4
32			5	12,1	4	18,3	5	62,2
33			5	8,7	4	21,8	4	64,6
34			4	9,7	3	18,1	4	66,3
35	3	0,14	5	9,0	3	17,6	5	64,1

der Nachweisgrenze gefunden.

Die Auswertung der in Tabelle 35 angegebenen Meßwerte ergibt, daß sich die PCB-Konzentration in den Dottermischproben der **E i n b a u p h a s e** durch die Beziehung

$$C = C_p (1 - e^{-kt}) \quad (\text{ppm})$$

beschreiben läßt, wobei die verwendeten Symbole folgende Bedeutung besitzen:

C: PCB-Konzentration im Eidotter zur Zeit t (ppm);

C_p: Plateaukonzentration im Eidotter für $t \rightarrow \infty$ (ppm);

k: Einbaukonstante;

t: Versuchstag minus 3.

In die Berechnung sind die am ersten und zweiten Tag der Ausbauphase in den Dottermischproben gemessenen PCB-Konzentrationen (als 21ster und 22ster Versuchstag) mit aufgenommen. Für die einzelnen Versuchsgruppen

wurden dabei folgende Konstanten errechnet:

Versuchsgruppe	C_p	k
B	37,0	0,169
C	93,9	0,174
D	243,2	0,192

Die zugehörigen Funktionen und ihre Anpassung an die Analysenwerte sind in den Abbildungen 3, 4 und 5 graphisch dargestellt.

Die PCB-Konzentration in den Dottermischproben der **Ausbauphase** verläuft - wie erwähnt - in zwei Abschnitten mit verschiedenen Halbwertszeiten und läßt sich durch zwei Funktionen der folgenden Art beschreiben:

$$C = C_0 \cdot e^{-k(t-a)} \quad (\text{ppm})$$

wobei die verwendeten Symbole folgende Bedeutung besitzen:

- a: Versuchstag der Ausbauphase, an welchem der PCB-Ausbau von Abschnitt I bzw. II rechnerisch beginnt;
- C : PCB-Konzentration im Eidotter zur Zeit $t-a$ (ppm);
- C_0 : PCB-Konzentration im Eidotter zu Beginn von Abschnitt I bzw. II (ppm);
- k: Ausbaurate;
- t: Versuchstag.

Für die einzelnen Abschnitte wurden folgende Konstanten berechnet:

Ab-schnitt	Versuchsgruppe	n	a	C_0	k	HW	R
I	B	11	2	39,8	0,128	5,4	0,94
	C	11	2	91,5	0,136	5,1	0,94
	D	10	2	290,0	0,137	5,1	0,98
II	B	24	12	16,0	0,023	30,1	0,84
	C	27	9	32,7	0,022	31,5	0,95
	D	28	8	100,2	0,018	38,5	0,91

- HW: Halbwertszeit (Tage);
- n: Zahl der Analysenwerte;
- R: nichtlinearer Korrelationskoeffizient

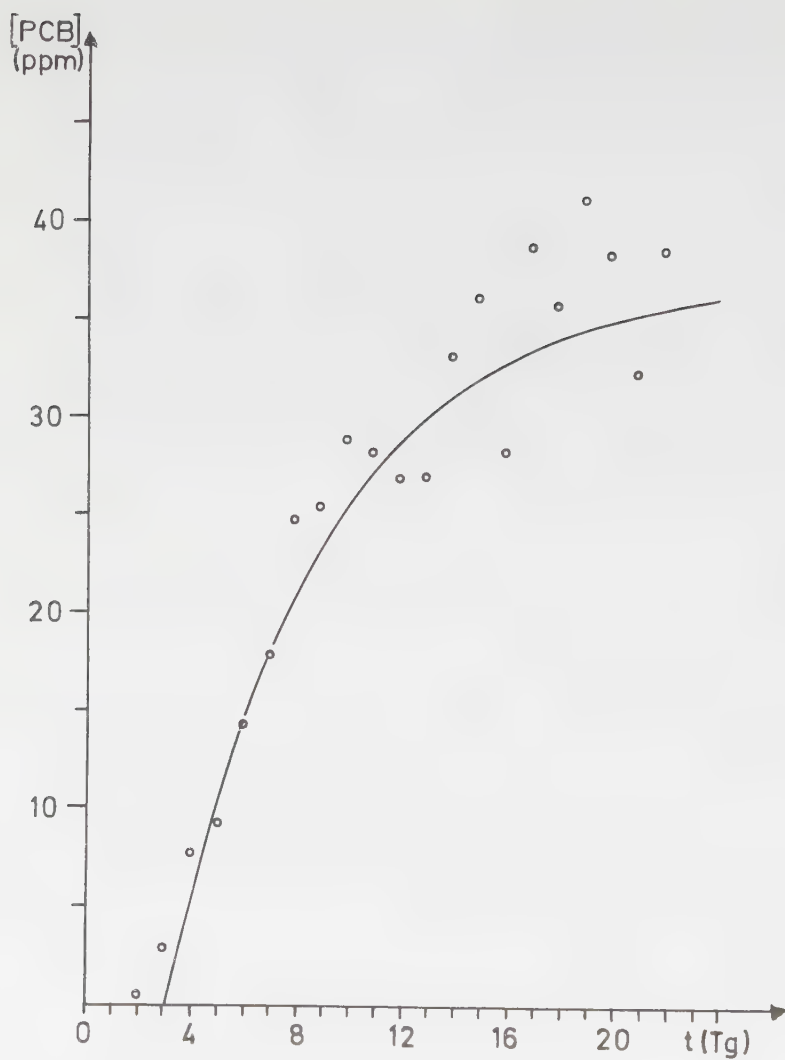


Abb. 3: PCB-Konzentrationen der Dottermischproben der Versuchsgruppe B in der Einbauphase

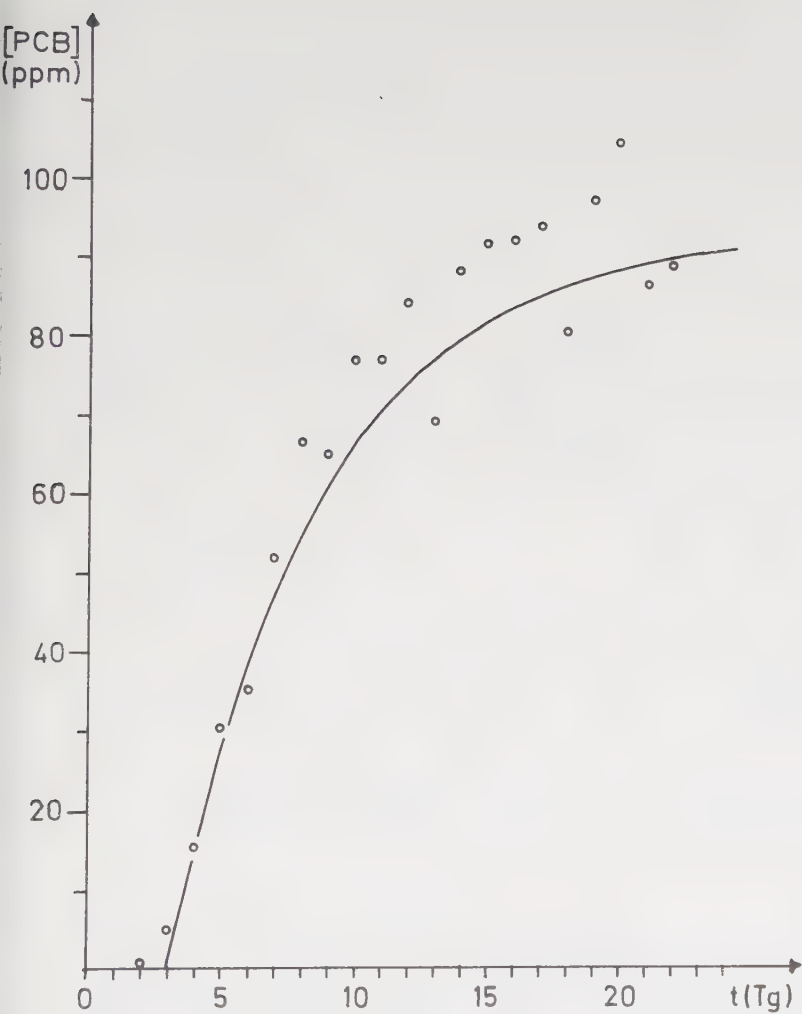


Abb. 4: PCB-Konzentrationen der Dottermischproben der Versuchsgruppe C in der Einbauphase

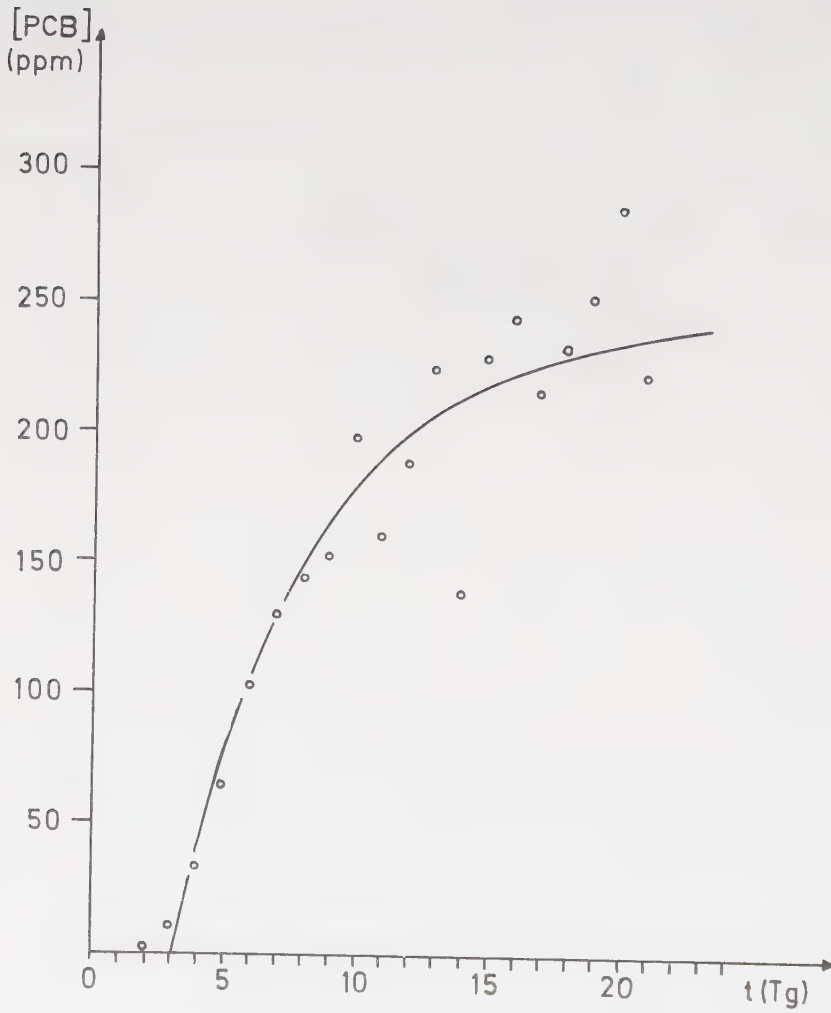


Abb. 5: PCB-Konzentrationen der Dottermischproben der Versuchsgruppe D in der Einbauphase

In Abbildung 6, 7 und 8 werden die hierzu gehörigen Funktionen und ihre Anpassung an die Meßwerte der Ausbauphase graphisch dargestellt.

6.5.2. PCB-Gehalt im Eiweiß

Der PCB-Gehalt in Eiweißmischproben einzelner Versuchstage wird in Tabelle 37 wiedergegeben.

Tab. 37: PCB-Konzentration im Eiweiß

Versuchs- abschnitt	t	Versuchsgruppe							
		A		B		C		D	
		n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]	n	[PCB]
Vorversuch	1	4	0,02	6	0,01	6	0,01	6	0,01
	4	4	0,04	5	0,07	6	0,03	6	0,06
Einbauphase	8	4	0,01	6	0,03	6	0,02	6	0,02
	20	4	0,02	6	0,05	6	0,06	6	0,05
Ausbauphase	14	4	0,01	3	0,01	4	0,02	4	0,01
	35	3	0,02	5	0,01	3	0,02	5	0,03

Der vorstehenden Tabelle läßt sich entnehmen, daß die PCB-Konzentration im Eiweiß stets unter der Nachweisgrenze lag.

6.6. PCB-Übergang in das Gesamtei

Zur Ermittlung des in den Eiern erscheinenden Anteils der aufgenommenen PCB's werden im folgenden die PCB-Gehalte der Eier der Einbauphase summiert und zu der mit dem Futter aufgenommenen PCB-Menge in Beziehung gesetzt.

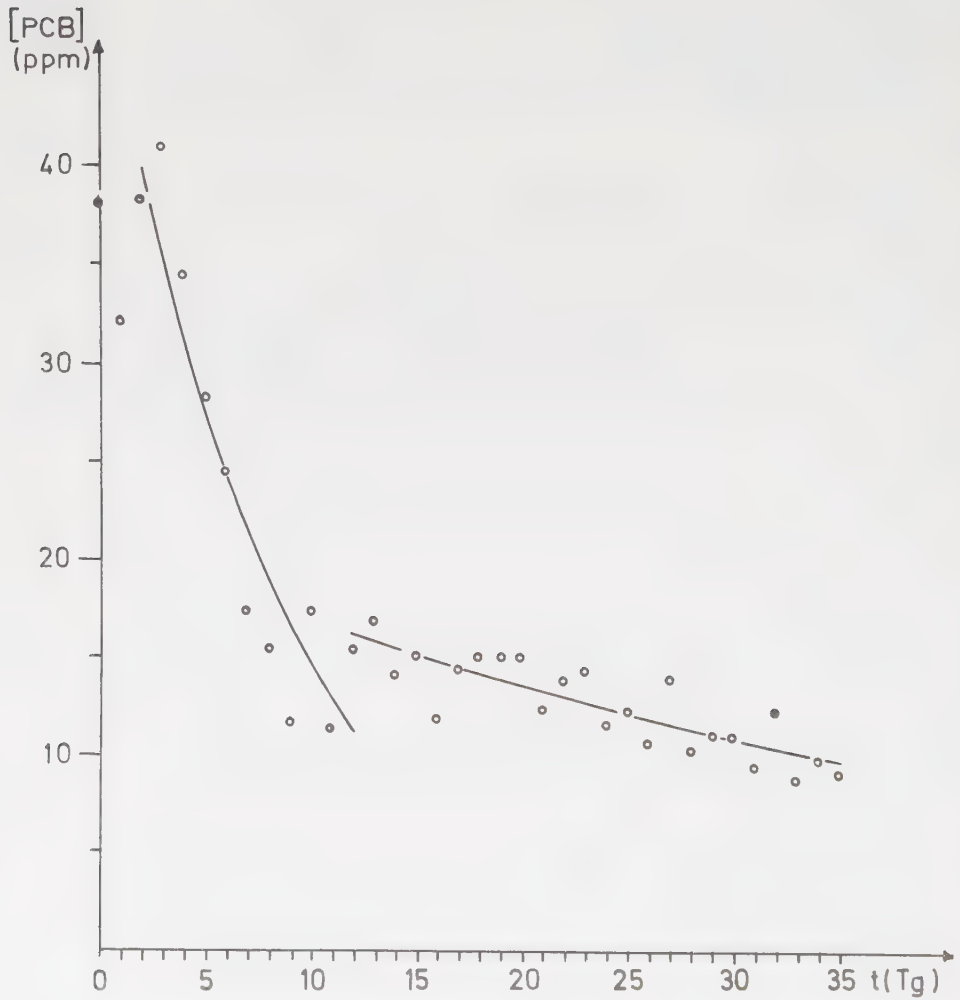


Abb. 6: PCB-Konzentrationen der Dottermischproben der Versuchsgruppe B in der Ausbauphase

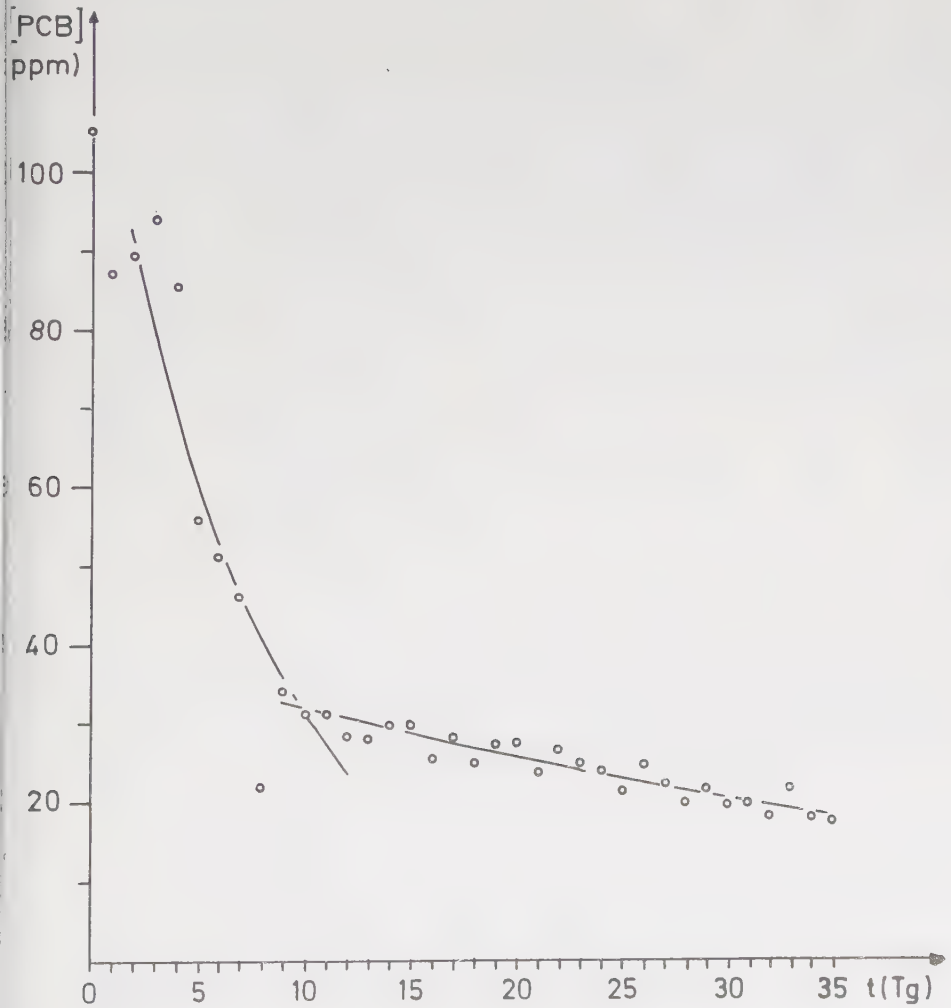


Abb. 7: PCB-Konzentrationen der Dottermischproben der Versuchsgruppe C
in der Ausbauphase

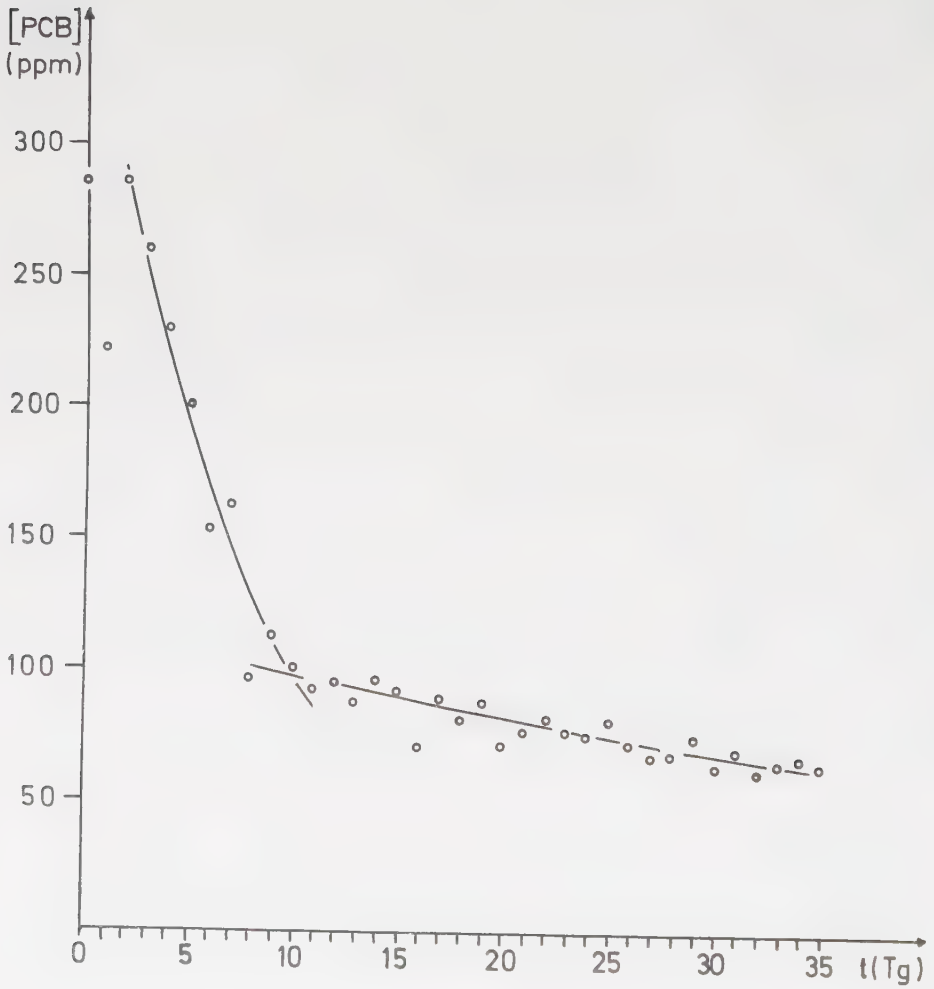


Abb. 8: PCB-Konzentrationen der Dottermischproben der Versuchsgruppe D in der Ausbauphase

Tab. 38: PCB-Aufnahme und -übergang in das Gesamtei während der Einbauphase (mg)

t	Versuchsgruppe								
	B			C			D		
	PCB _F	PCB _E	Ü	PCB _F	PCB _E	Ü	PCB _F	PCB _E	Ü
1-5	87,0	2,9	3,3	204,3	8,6	4,2	558,1	19,5	3,5
6-10	87,0	19,1	22,0	204,3	46,8	22,9	524,6	104,6	19,9
11-15	90,5	22,1	24,4	217,2	60,7	27,9	568,9	133,6	23,5
16-20	90,5	26,3	29,1	217,2	79,0	36,4	568,9	173,6	30,5
1-20	355,0	70,4	19,8	842,8	195,1	23,2	2220,6	431,2	19,4

PCB_F: mit dem Futter aufgenommene PCB-Menge (mg);

PCB_E: in die Eier übergegangene PCB-Menge (mg);

t: Versuchstag;

Ü: $10^2 \times \text{PCB}_E / \text{PCB}_F$ (%)

Der oben stehenden Tabelle läßt sich entnehmen, daß der Übergang der PCB's in das Ei bei allen Versuchsgruppen während der Einbauphase in annähernd gleicher Weise ansteigt und insgesamt etwa ein Fünftel der mit dem Futter aufgenommenen Menge beträgt. In Abbildung 9 ist dieser Sachverhalt graphisch wiedergegeben.

6.7. Beeinflussung des PCB-Spektrums

Die Abbildungen 10, 11 und 12 zeigen die Gaschromatogramme der Extrakte von Dottermischproben der Versuchsgruppen B, C und D vom 22sten Tag der Ausbauphase. Abbildung 13 gibt das Chromatogramm der Standardlösung vom gleichen Tag wieder mit Nummerierung der zur Auswertung herangezogenen Peaks.

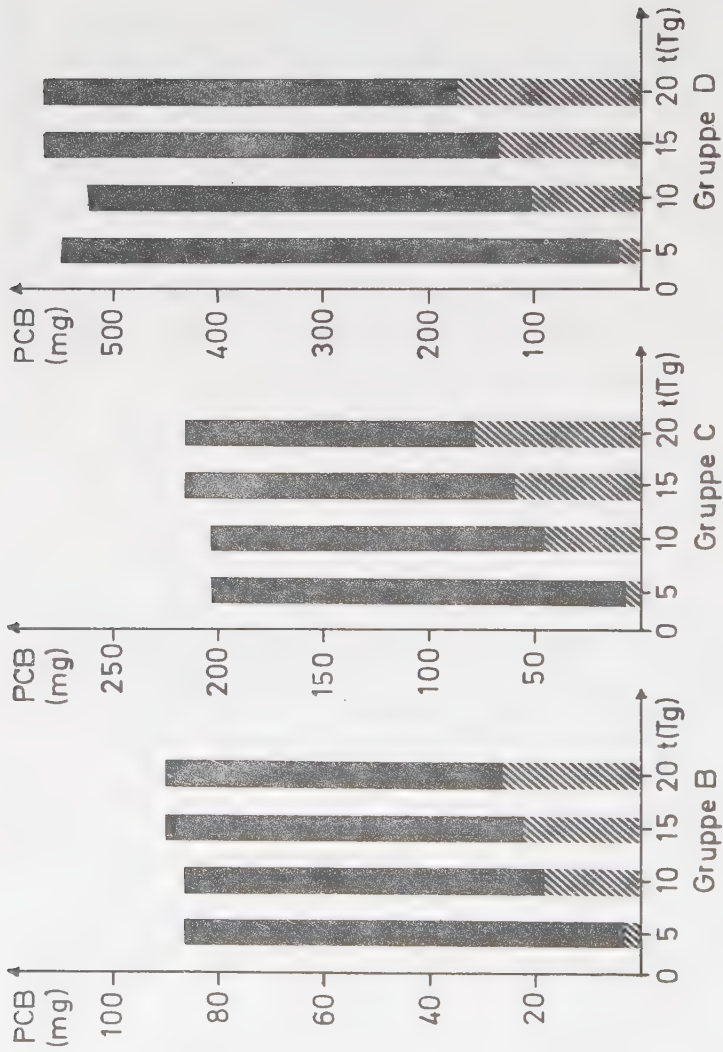


Abb. 9: PCB-Aufnahme mit dem Futter () und -übergang in das Gesamte () während der Einbauphase

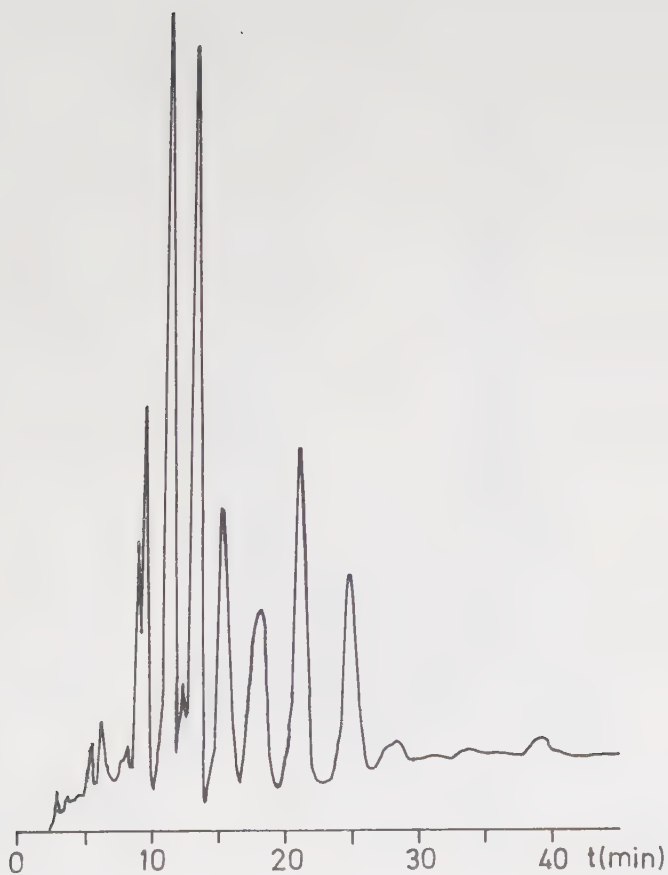


Abb. 10: Gaschromatographisches PCB-Spektrum der Dottermischprobe von Versuchsgruppe B am 22sten Tag der Ausbauphase

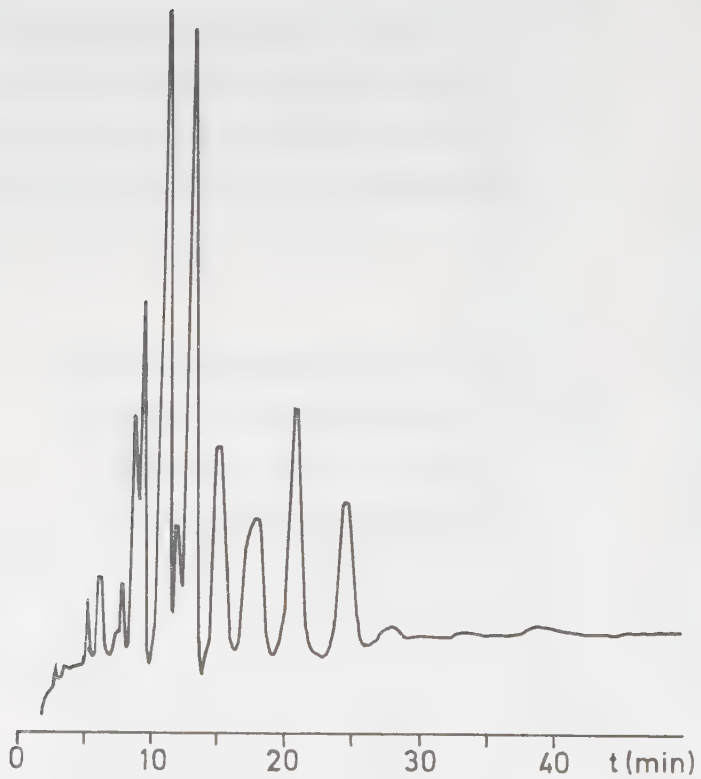


Abb. 11: Gaschromatographisches PCB-Spektrum der Dottermischprobe von Versuchsguppe C am 22sten Tag der Ausbauphase

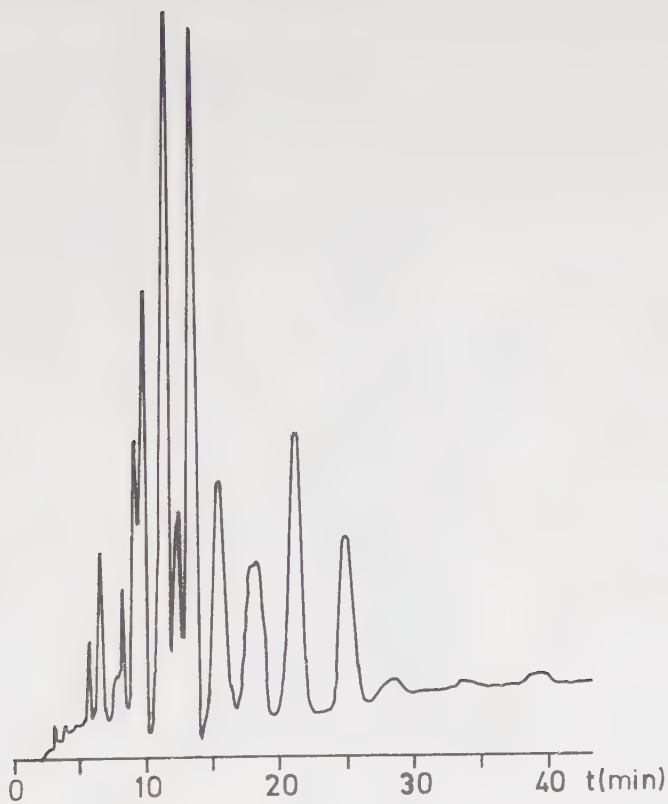


Abb. 12: Gaschromatographisches PCB-Spektrum der Dottermischprobe von Versuchsgruppe D am 22sten Tag der Ausbauphase

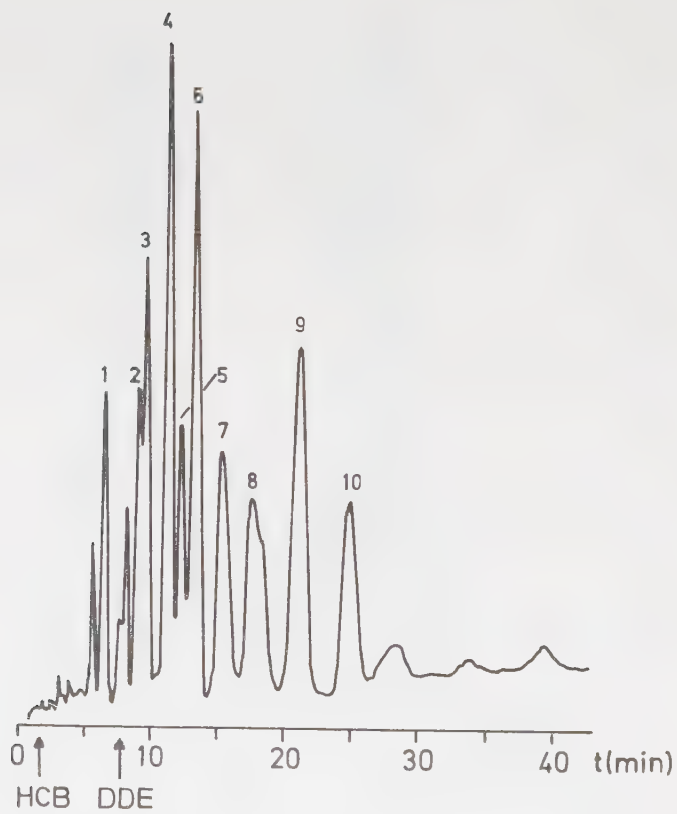


Abb. 13: Gaschromatographisches PCB-Spektrum von Clophen A 60

Aus den Abbildungen geht hervor, daß

- sich das Peakmuster der Gaschromatogramme der Analysenextrakte von jenem der Standardlösung unterscheidet und
- auch Unterschiede zwischen den Chromatogrammen der Analysenextrakte bestehen.

In Tabelle 39 werden die prozentualen Anteile der einzelnen Peakhöhen an der Summe der zur Auswertung herangezogenen zehn Peakhöhen wiedergegeben.

Tab. 39: Relative Peakhöhen der Gaschromatogramme von Dottermischproben und Standardlösung vom 22sten Tag der Ausbauphase (%)

Peak- nummer	Standard- lösung	Versuchsgruppe		
		B	C	D
1	8,79	2,71	3,45	5,47
2	8,79	7,69	8,81	8,57
3	12,39	11,16	12,61	12,85
4	18,30	22,93	22,11	20,68
5	7,78	3,62	5,18	6,65
6	16,43	21,87	21,59	20,24
7	6,92	8,45	7,60	7,24
8	5,62	5,58	5,01	4,87
9	9,65	9,95	8,46	8,27
10	5,33	6,03	5,18	5,17

Aus Tabelle 39 ergibt sich, daß die Höhe bei Peak Nr. 1 und 5 relativ zum Standard abgenommen und bei Peak Nr. 4, 6 und 7 zugenommen hat, wobei die Änderung in quantitativer Hinsicht der PCB-Konzentration im Futter der Einbauphase umgekehrt proportional ist.

IV. DISKUSSION

Aus dem Versuchsverlauf ergibt sich zunächst, daß eine 20-tägige orale Dauerbelastung mit rd. 120 ppm Clophen A 60 bei legenden Hennen auch im Verlauf einer 35-tägigen Nachbeobachtungszeit keine klinisch manifesten Vergiftungssymptome verursacht. Auch die miterfaßten allgemeinen Parameter Futteraufnahme, Körpergewichtsentwicklung und Legeleistung lassen keine signifikanten Abweichungen zur Kontrollgruppe erkennen. Die bei allen Versuchstiergruppen beobachtete Zunahme der Futteraufnahme im Verlauf der Einbauphase ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine witterungsbedingte Abnahme der Lufttemperatur in dem nicht klimatisierten Versuchstierstall zurückzuführen.

Das Ausbleiben klinischer Vergiftungssymptome stellt eine Parallele zu Ergebnissen von JENKINS et al. (122) dar, welcher selbst bei einjähriger Fütterung von Legehennen mit 100 ppm Aroclor 1260 keine Beeinträchtigung von Futteraufnahme und Legeleistung feststellen konnte. Solche Befunde sind allerdings nicht ohne weiteres verallgemeinerungsfähig. Eine entscheidende und noch weitgehend unbekannte Rolle spielen Wirkungsunterschiede zwischen einzelnen PCB's. Dies zeigt z. B. die einjährige Verfütterung von Aroclor 1242 und 1254, welche in einer Konzentration von 100 ppm zu verminderter Futteraufnahme und stark eingeschränkter Legeleistung führte. Aroclor 1248 hat sogar schon in Konzentrationen von 10-20 ppm eine Abnahme der Legeleistung um 10 % bzw. 13 % verursacht (245).

Die eigenen Versuche zeigen, daß die Eier klinisch gesunder Hühner zum Teil erhebliche Mengen an Clophen A 60 enthalten können. Sie zeigen weiter, daß dieses PCB-Gemisch selektiv im Dotter vorliegt, d. h., daß im Weiß-Ei selbst bei hoher oraler PCB-Belastung offensichtlich keine Speicherung stattfindet. Einen ähnlichen Befund erhoben auch MELVAS et al. (171) bei japanischen Wachteln, welchen ein Gemisch radioaktiv markierter Tetrachlorbiphenyle verabreicht worden war. Auch bei Wildvogeleiern haben ZITKO et al. (302) PCB's fast ausschließlich im Dotter nachgewiesen. Es spricht somit vieles dafür, daß das Weiß-Ei selbst bei hoher Umweltkontamination mit PCB's als relativ unbedenklich gelten kann.

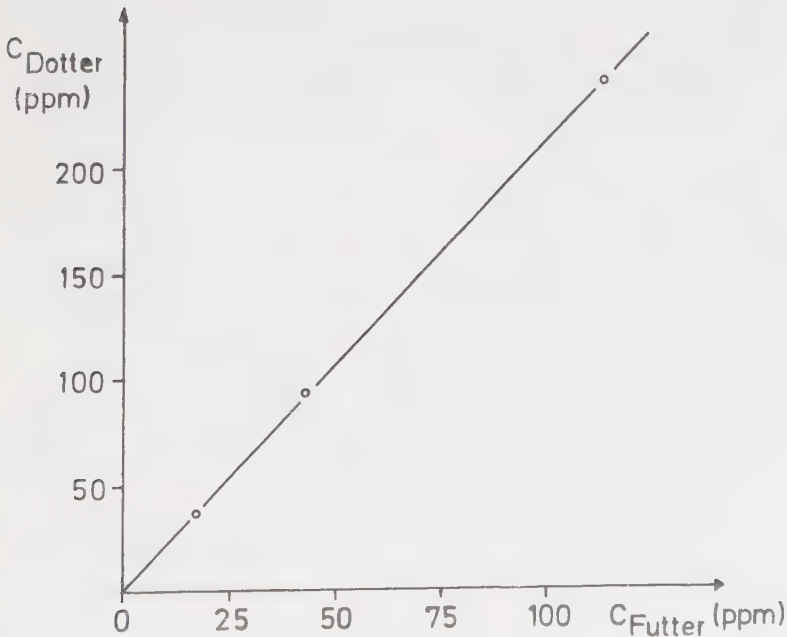
In den Dotter gehen dagegen erhebliche PCB-Mengen über. Hier war bei den eigenen Versuchen nach Einstellung des Gleichgewichtes zwischen Futter und Ei, d. h. zum Ende der Einbauphase, rund ein Drittel der mit dem Futter aufgenommenen PCB's nachweisbar.

Die Kinetik des PCB-Überganges in den Dotter läßt sich mit einer Exponentialfunktion beschreiben, welche in Abhängigkeit von der Zeit (Einbaudauer) gegen einen Grenzwert konvergiert. Das heißt in Anbetracht der im Futter konstant gehaltenen PCB-Konzentrationen, daß sich offensichtlich ein Gleichgewicht zwischen der PCB-Konzentration im Futter (C_{Futter}) und im Dotter (C_{Dotter}) einstellt, welches der Futterkonzentration in dem untersuchten Bereich zwischen 17 ppm und 114 ppm linear proportional ist und sich durch die Regressionsgerade

$$C_{\text{Dotter}} = 2,13 \times C_{\text{Futter}} \text{ (ppm)}$$

mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,9999 beschreiben läßt. Ihre Anpassung an die experimentell gefundenen Werte geht aus der folgenden Abbildung hervor:

Abb. 14: Abhängigkeit der PCB-Gleichgewichtskonzentration im Dotter von der PCB-Konzentration im Futter



Angesichts dieses Sachverhaltes sollte die Schlußfolgerung erlaubt sein, daß die orale Dauerbelastung von Legehennen mit 17 ppm bis 114 ppm Clophen A 60 zu PCB-Konzentrationen im Dotter führt, welche etwa doppelt so hoch sind wie die Konzentrationen im Futter. Daß dieser Befund qualitativ auch auf andere PCB's übertragbar ist, zeigen Untersuchungen von SCOTT et al. (245) mit Aroclor 1248.

Nach Absetzen der PCB-Fütterung fällt auch die PCB-Konzentration im Dotter ab. Dies geschieht - ebenso wie der PCB-Einbau in den Dotter - mit einer zeitlichen Verzögerung von 1-2 Tagen, welche wahrscheinlich mit der Zeit zwischen Unterbrechung der Blutzufuhr zum ungelegten Ei und dem Legevorgang zusammenhängt.

Die Abnahme der PCB-Konzentration im Dotter erfolgt mit zwei verschiedenen Geschwindigkeiten; einer ersten schnellen Ausbauphase und einer anschließenden langsamen Ausbauphase. Sie lassen sich gleichfalls mit Exponentialfunktionen beschreiben, welche eine Halbwertszeit von 5 Tagen für die schnelle und eine solche von 31-33 Tagen für die langsame Ausbauphase liefern. Offensichtlich sind diesen Ausbauphasen zwei verschieden rasch mobilisierbare PCB-Depots im Hühnerorganismus zugeordnet.

Ein zweiphasischer Ausbau wurde auch in Lebern von Tauben beobachtet, welche 20 Tage lang 500 ppm Aroclor 1242 mit dem Futter erhalten hatten (19). Auch Kühe schieden PCB's mit der Milch in zwei Phasen mit unterschiedlicher Geschwindigkeit aus (71, 239).

Die lange Halbwertszeit der langsamen Ausbauphase hat nahrungsmittel-hygienische Konsequenzen, da nach der Aufnahme PCB-haltigen Futters ein relativ langer Zeitraum verstreicht, bis die PCB-Konzentration im Ei auf toxikologisch irrelevante Werte abgefallen ist. Es läßt sich leicht nachrechnen, daß 6-7 Halbwertszeiten vergehen bis der PCB-Gehalt 1 % und 10 Halbwertszeiten bis er 1 Promille der Ausgangskonzentration erreicht. Wenn man die in den USA geltende Höchstkonzentration von 0,5 ppm im Gesamtei bzw. 1,53 ppm im Dotter zugrunde legt, wäre z.B. bei der niedrigsten Dosierung in den vorliegenden Versuchen erst 102 Tage nach Unterbrechung der PCB-Aufnahme die Gleichgewichtskonzentration im Dotter auf diesen Wert abgefallen.

Abschließend sollen noch die veränderten Höhen verschiedener Peaks des gaschromatographischen Spektrums von Clophen A 60 im Dotter angesprochen werden. Sie können

- entweder auf eine partielle Metabolisierung des PCB-Gemisches
oder
- auf eine verschiedene Speicherung bzw. "Ausscheidung" einzelner Komponenten in das Ei

zurückzuführen sein. Welche dieser Möglichkeiten zutrifft, kann anhand der vorliegenden Untersuchungen nicht entschieden werden. Hierzu müßte eine Auftrennung der 50-60 Einzelbestandteile des Clophen A 60 mittels Kapillargaschromatographie und deren massen- bzw. kernresonanzspektrometrische Charakterisierung vorgenommen werden, was jedoch die apparativen Möglichkeiten des Institutes übersteigt.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit berichtet über die Ausscheidung von Clophen A 60, einem Gemisch polychlorierter Biphenyle (PCB's), in das Hühnerei.

Die Untersuchungen wurden mit 35 Legehennen durchgeführt und gliedern sich in

- einen Vorversuch mit Verabreichung von PCB-freiem Futter und
- einen Hauptversuch mit 20-tägiger Verabreichung von PCB's in Konzentrationen von 17, 43 bzw. 114 ppm im Futter an je 10 Versuchstiere (Einbauphase) sowie eine anschließende 35-tägige Verabreichung PCB-freien Futters (Ausbauphase).

Als Versuchsparameter wurden Futteraufnahme, Körpergewicht, Legeleistung und die PCB-Konzentrationen in Eiweiß und Dotter erfaßt. Die PCB-Bestimmung erfolgte gaschromatographisch.

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- a. Futteraufnahme, Körpergewicht und Legeleistung wurden durch die PCB-Belastung nicht beeinflusst.
- b. Im Eiweiß waren PCB's nicht nachweisbar (Nachweisgrenze $\leq 0,20$ ppm).
- c. In der Einbauphase stiegen die PCB-Konzentrationen im Eidotter exponentiell an und erreichten nach 20 Tagen Grenzwerte, welche doppelt so hoch als die Konzentrationen im Futter waren.
- d. In der Ausbauphase fiel der PCB-Gehalt im Dotter zunächst mit einer Halbwertszeit von fünf Tagen und danach mit einer von 31-38 Tagen exponentiell ab.
- e. Das PCB-Spektrum der Dotterextrakte unterschied sich teilweise vom Standard.

SUMMARY

The transfer of Clophen A 60, a mixture of polychlorinated biphenyls (PCB's), into the egg, was subject of the above studies.

The experiments were performed with 35 laying hens and are divided in

- a preliminary experiment with PCB-free diet and
- a main experiment in which each of ten hens were maintained 20 days on a dietary dose of 17, 43 and 114 ppm of PCB's and subsequently 35 days on PCB-free diet.

Carefull records were kept of feed consumption, body weight, egg production and the residues of PCB's in the white and the yolk of the eggs.

The results can be summarized as follows:

- a. PCB's did not affect feed consumption, body weight and egg production.
- b. PCB's could not be detected in the white of egg (limit of detection $\leq 0,20$ ppm).
- c. During the administration of the PCB's the residues in the yolk reached equilibrium concentrations which were twice as high as the concentrations in the diet.
- d. After stopping the administration of the PCB's the residues in the yolk diminished at the beginning with a half-time of 5 days, later on with a half-time of 31-38 days.
- e. Gas chromatographic peaks of yolk extracts showed partly differences compared with Clophen A 60 standard.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Acker, L. und E. Schulte Über das Vorkommen chlorierter Kohlenwasserstoffe im menschlichen Fettgewebe und in Humanmilch
Dtsch. Lebensmitt. Rdsch. 66, 385, 1970
- 2 Adams, E.M., The responses of rabbit skin to compounds reported to have caused acneform dermatitis
D.D. Irish, H. C. Spencer
und V. K. Rowe Ind. Med. Ind. Hyg. Sect. 2, 1, 1941
- 3 Addison, R. F., M. E. Zinck Residues of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in some commercially produced
und R. G. Ackman Canadian marine oils
J. Fish. Res. Board Can. 29, 349, 1972
- 4 Ahling, B. und S. Jensen Reversed liquid-liquid partition in determination of PCB and chlorinated pesticides in water
Analyt. Chem. 42, 1483, 1970
- 5 Ahmed, M. und D. D. Focht Oxidation of polychlorinated biphenyls by Achromobacter pCB
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 10, 70, 1973
- 6 Albro, P. W. und L. Fishbein Intestinal absorption of polychlorinated biphenyls in rats
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 8, 26, 1972
- 7 Allen, J. R. und Polychlorinated biphenyl- and triphenyl-induced gastric mucosal hyperplasia in primates
D. H. Norback Science 179, 498, 1973
- 8 Alvares, A. P., D. Bickers Alteration of hepatic microsomal hemoprotein by polychlorinated biphenyls
und A. Kappas Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol. 32, 235, 1973
- 9 Anderson, D. W., J. J. Hickey, Significance of chlorinated hydrocarbon residues to breeding pelicans and cormorants
R. W. Risebrough, D. F. Hughes
und R. E. Christensen Can. Field. Natur. 83, 89, 1969

- 10 Andersson, K.,
C.A. Nilsson, A. Norström
und C. Rappe
Photochemical degradation of polyhalogenated biphenyls
in: PCB-Conference II, 115
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14. 12. 1972
- 11 Anon.
Berechnung der Nachweisgrenzen in der Rückstandsanalytik
in: Methodensammlung zur Rückstandsanalytik von Pflanzenschutzmitteln, XI
Hrsg.: Deutsche Forschungsgemeinschaft
Weinheim, Verlag Chemie GMBH, 1972
- 12 Anon.
Controversy continues over PCB's
Chem. Eng. News 49, 32, 1971
- 13 Anon.
Chemistry and toxicology of polychlorinated biphenyls or Aroclors
in: FDA Status Report
Hrsg.: Food and Drug Administration
Washington, 1970
- 14 Anon.
Polychlorinated Biphenyls
OECD Publ. Addendum IV to Item 7 of NR/ENV/72.8
- 15 Anon.
Polychlorinated biphenyls and the environment
in: Rep. No. ITF-PCB-72-1
Hrsg.: Interdepartmental Task Force on PCBs Springfield (Virginia 22151),
Nat. Techn. Inform. Serv., US Dept.
Commerce, 1972
- 16 Anon.
Reports of the study group for "Yusho"
(chlorobiphenyls poisoning)
Fukuoka Acta Med. 60, 403, 1969
- 17 Armour, J.
und J. A. Burke
Methods for separating polychlorinated biphenyls from DDT and its analogs
J. Ass. Offic. Anal. Chem. 53, 771, 1970
- 18 Bache, C. A., J. W. Serum,
W. D. Youngs und D. J. Lisk
Polychlorinated biphenyl residues:
Accumulation in Cayuga Lake trout with age
Science 177, 1191, 1972

- 19 Bailey, S. und P.J. Bunyan Interpretation of persistence and effects of polychlorinated biphenyls in birds
Nature 236, 34, 1972

- 20 Bailey, S., P.J. Bunyan und F.B. Fishwick Polychlorinated biphenyl residues
Chemy. Ind. 22, 705, 1970

- 21 Bauer, U. Anreicherung von insektiziden Chlorkohlenwasserstoffen und PCB in Algen
in: Schr. Reihe Ver. Wass. -Boden-Luft hyg. Berlin-Dahlem 37, 211
Hrsg.: Meinck, F.
Stuttgart, 1972

- 22 Bauer, U. Polychlorbiphenyle und Wasser
GWFWasser/Abwasser 113, 58, 1972

- 23 Beilstein, F.K. Handbuch der organischen Chemie, 4. Aufl.,
5, 1736, Berlin, Springer Verlag, 1930

- 24 Belisle, A.A., W.L. Reichel, L.N. Locke, T.G. Lamont, B.M. Mulhern, R.M. Prouty, R.B. Dewolf und E. Cromartie Residues of organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, and mercury and autopsy data for bald eagles 1969 and 1970
Pestic. Monit. J. 6, 133, 1972

- 25 Bennett, G.A., C.K. Drinker und M. F. Warren Morphologic changes in the livers of rats resulting from exposure to certain chlorinated hydrocarbons
J. Ind. Hyg. Toxicol. 20, 97, 1933

- 26 Benthe, H. F., J. Knop und A. Schmoldt Aufnahme und Verteilung nach Inhalation polychlorierter Biphenyle (PCB)
Arch. Toxikol. 29, 85, 1972

- 27 Benthe, H. F. und A. Schmoldt Zur Persistenz von polychlorierten Biphenylen (PCB) an Ratten
Arch. Toxicol. 30, 207, 1973

- 28 Benthe, H. F., A. Schmoldt und H. Schmidt Induktion mikrosomaler Leberenzyme nach einmaliger Gabe von polychlorierten Biphenylen (PCB) und anschließender Stress-situation
Arch. Toxikol. 29, 97, 1972

- 29 Benville, P. Toxicity of Aroclors to aquatic organisms
in: PCB-Newsletter Nr. 4, 18
Hrsg.: Snarski, V.M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 30.3.1972
- 30 Berg, O.W., P.L.Diosady
und G.A.V.Rees Column chromatographic separation of poly-
chlorinated biphenyls from chlorinated
hydrocarbon pesticides, and their subsequent
gas chromatographic quantitation in terms
of derivatives
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7, 338, 1972
- 31 Berlin, M., J.C.Gage
und S.Holm The metabolism and distribution of 2,4,5,
2',5'-pentachlorobiphenyl in the mouse
in: PCB-Conference II, 101
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14.12.1972
- 32 Bevenue, A., J.N.Ogata
und J.W.Hylin Organochlorine pesticides in rainwater, Oahu,
Hawaii, 1971-1972
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 8, 238, 1972
- 33 Bickers, D.R., L.C.Harber,
A.Kappas und A.P.Alvares Polychlorinated biphenyls: Comparative
effects of high and low chlorine containing
Aroclors on hepatic mixed function oxidase
Chem. Pathol. Pharmacol. 3, 505, 1972
- 34 Bickers, D., A.Kappas
und A.P.Alvares Effects of chlorinated hydrocarbons applied
to skin on hepatic cytochroms P-450 and
drug metabolizing enzymes
Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol. 32,
235, 1973
- 35 Biros, F.J., A.C.Walker
und A.Medbury Polychlorinated biphenyls in human adipose
tissue
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 5, 317, 1970
- 36 Bitman, J. und
H.C.Cecil Estrogenic activity of DDT analogs and poly-
chlorinated biphenyls
J. Agr. Food Chem. 18, 1108, 1970
- 37 Bjerk, J.E. DDT and polychlorinated biphenyl residues
in human material from Norway
T. Norske Laegeforen 92, 15, 1972

- 38 Bjerk, J. E. und G. Holt Residues of DDE and PCB in eggs from herring gull (*Larus argentatus*) and common gull (*Larus canus*) in Norway
Acta Vet. Scand. 12, 429, 1971
- 39 Block, W. D. und Metabolism of biphenyl and 4-chloro-
H. H. Cornish biphenyl in the rabbit
J Biol. Chem. 234, 3301, 1959
- 40 Bonner, W. N. Seal deaths in Cornwall autumn 1969
London, Nat. Envir. Res. Council, Series C
No. 1, 1970
- 41 Bourne, W. R. P. und Polychlorinated biphenyls in North Atlantic
J. A. Bogan seabirds
Mar. Poll. Bull. 3, 171, 1972
- 42 Bruckner, J. V., K. L. Khanna Biological responses of the rat to poly-
und H. H. Cornish chlorinated biphenyls
Toxicol. Appl. Pharmacol. 24, 434, 1973
- 43 Bruckner, J. V., K. L. Khanna Biological responses of the rat to poly-
und H. H. Cornish chlorinated biphenyls II
Toxicol. Appl. Pharmacol. 25, 440, 1973
- 44 Carr, R. L., Chemical residues in Lake Erie fish -
C. E. Finsterwalder 1970-71
und M. J. Schibi Pestic. Monit. J. 6, 23, 1972
- 45 Cecil, H. C., S. J. Harris, Polychlorinated biphenyl-induced decrease
J. Bitman und G. F. Fries in liver vitamin A in japanese quail and rats
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 9, 179, 1973
- 46 Chen, P. R., H. M. Mehendale Effect of two isomeric tetrachlorobiphenyls
und L. Fishbein on rats and their hepatic enzymes
Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1, 36, 1973
- 47 Clegg, D. J. Embryotoxicity of chemical contaminants
of foods
Food Cosmet. Toxicol. 9, 195, 1971
- 48 Collyard, K. J. PCB-extraction of sewage sludge obtained
from various areas of Colorado and Kansas City
in: PCB-Newsletter, Nr. 5, 9
Hrsg.: Snarski, V. M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 29. 1. 1973

- 49 Cranch, A. G. Chlorinated compounds: Precaution in handling
Indust. Med. 13, 110, 1944
- 50 Curley, A., V.W. Burse, Polychlorinated biphenyls: Distribution and
M. E. Grim, R. W. Jennings storage in body fluids and tissue of Sherman
and R. E. Linder rats
Environ. Research 4, 481, 1971
- 51 Curley, A., V.W. Burse, Chlorinated hydrocarbon pesticides and
R. W. Jennings, E. C. Villanueva, related compounds in adipose tissue from
L. Tomatis und K. Akazaki people of Japan
Nature 242, 338, 1973
- 52 Dahlgren, R. B., R. J. Bury, Residue levels and histopathology in
R. L. Linder und pheasants given polychlorinated biphenyls
R. F. Reindinger jun. J. Wildl. Manage. 36, 524, 1972
- 53 Dahlgren, R. B., A. Greichus Storage and excretion of polychlorinated
und R. L. Linder biphenyls in the pheasant
J. Wildl. Manage. 35, 823, 1971
- 54 Dahlgren, R. B. und Effects of polychlorinated biphenyls on
R. L. Linder pheasant reproduction behaviour, and
survival
J. Wildl. Manage. 35, 315, 1971
- 55 Dahlgren, R. B., R. L. Linder Effects of stress on pheasants previously
und W. L. Tucker given polychlorinated biphenyls
J. Wildl. Manage. 36, 974, 1972
- 56 Davis, P. W., J. M. Friedhoff Organochlorine insecticide, herbicide and
and G. A. Wedemeyer polychlorinated biphenyl (PCB) inhibition
of Na-K-ATPase in rainbow trout
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 8, 69, 1972
- 57 Desai, D., L. K. Cutkomp, Inhibition of oligomycin-sensitive and
H. H. Yap und R. B. Koch -insensitive magnesium adenosine triphos-
phatase activity in fish by polychlorinated
biphenyls
Biochem. Pharmacol. 21, 857, 1972
- 58 Dorn, P. Handbuch der Geflügelkrankheiten
Stuttgart, Verlag Eugen Ulmer, 1971

- 59 Drinker, C.K., M. F. Warren und G. A. Bennett The problem of possible systemic from certain chlorinated hydrocarbons
J. Ind. Hyg. Toxicol. 19, 283, 1937
- 60 Duke, T. W. Preliminary report
in: PCB-Newsletter Nr. 3, 17
Hrsg.: Snarski, V. M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 28.7.1971
- 61 Duke, T. W., J. I. Lowe und A. J. Wilson jun. A polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254) in the water sediment, and biota of Escambia Bay, Florida
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 5, 171, 1970
- 62 Dustman, E. H., L. F. Stickel, L. J. Blus, W. L. Reichel und S. N. Wiemeyer The occurrence and significance of polychlorinated biphenyls in the environment
Trans. N. Am. Wildl. and Nat. Resources Conf. 36, 118, 1971
- 63 Ecobichon, D. J. und G. J. Johnston The influence of pure polychlorinated biphenyl compounds on hepatic function in the rat
Toxicol. Appl. Pharmacol. 25, 440, 1973
- 64 Faber, R. A., R. W. Risebrough und H. M. Pratt Organochlorines and mercury in Common Egrets and Great Blue Herons
Environ. Pollut. 3, 111, 1972
- 65 Fiuczynski, V. D. und V. Wendland Zur Populationsdynamik des Schwarzen Milans (*Milvus migrans*) in Berlin, Beobachtungen 1952-1967
J. Ornithol. 109, 462, 1968
- 66 Flick, D. F., R. G. O' Dell und V. A. Childs Studies of the chick edema disease.
3. Similarity of symptoms produced by feeding chlorinated biphenyl
Poult. Sci. 44, 1460, 1965
- 67 Flinn, F. B. und D. E. Jarvik Action of certain chlorinated naphthalenes on the liver
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 35, 118, 1936
- 68 Freudenthal, J. und P. A. Greve Polychlorinated terphenyls in the environment
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 10, 108, 1973

- 69 Friend, B , M.A.Mehlman
und R. B. Tobin Effect of polychlorinated biphenyls (PCB)
on gluconeogenic enzyme activities of rats
exposed to cold
Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol. 32,
235, 1973
- 70 Friend, M. und
D. O. Trainer Polychlorinated biphenyl: Interaction with
duck hepatitis virus
Science 170, 1314, 1970
- 71 Fries, G., G. S. Marrow jun.
und C. H. Gordon Similarity of a polychlorinated biphenyl
(Aroclor 1254) and DDE in rate of elimina-
tion from cows
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7, 252, 1972
- 72 Fuchs, P , J. Rooth
und R. H. deVos Residue levels of persistent chemicals in
birds of prey and owls in the Netherlands
in the period from 1965-1971
TNO-Nieuws 27, 532, 1972
- 73 Fuhremann, T. W. und
E. P. Lichtenstein Increase in the toxicity of organophosphorus
insecticides to house flies due to polychlori-
nated biphenyl compounds
Toxicol. Appl. Pharmacol. 22, 628, 1972
- 74 Fujita, S., H. Tsuji, K. Kato,
S. Saeki und H. Tsukamoto Effect of biphenyl chlorides on rat liver
microsomes
Fukuoka Acta Med. 62, 30, 1971
- 75 Giam, C. S., R. L. Richardson
und M. K. Wong Chlorinated hydrocarbon residues in Gulf
of Mexico and Northern Caribbean biota
in: PCB-Newsletter, Nr. 5, 13
Hrsg.: Sharski, V. M
Duluth (Minnesota), US EPA, 29. 1. 1973
- 76 Goldstein, J. A., P. Hickman
und D. Jue Hepatic porphyria induced by polychlorina-
ted biphenyls (PCB's): Relationship between
porphyria, δ -aminolevulinic acid synthetase
and cytochrom P-450
Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol. 32,
702, 1973
- 77 Good, C. K. und N. Pensky Halowax acne ("cable rash"): Cutaneous
eruption in marine electricians due to cer-
tain chlorinated naphthalenes and diphenyls
Archs. Derm. Syph. 48, 251, 1943

- 78 Goto, M und K.Higuchi The symptomatology of Yusho (chloro-biphenyls poisoning in dermatology Fukuoka Acta Med. 60, 409, 1969
- 79 Goto, M., K.Sakaguchi und K.Ogawa Hydropericardium assay of rice oil which caused Yusho and of Kanechlor 400 in chickens Fukuoka Acta Med. 60, 533, 1969
- 80 Grant, B. Preliminary report in: PCB-Newsletter Nr. 3, 16 Hrs.g.: Snarski, V.M Duluth (Minnesota), US EPA, 28.7.1971
- 81 Grant, D.L., W. E. J. Phillips und D.C.Villeneuve Metabolism of a polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254) mixture in the rat Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 102, 1971
- 82 Grant, D L., D. C. Villeneuve, K. A. McCully und W. E. J. Phillips Placental transfer of polychlorinated biphenyls in the rabbit Environ. Physiol. 1, 61, 1971
- 83 Green, S., K. A. Palmer und E. J. Oswald Cytogenetic effects of the polychlorinated biphenyls (Aroclor 1242) on rat bone marrow and spermatogonial cells Toxicol. Appl. Pharmacol. 25, 482, 1973
- 84 Greenburg, L. Chlorinated naphtalenes and diphenyls Indust. Med 12, 520, 1943
- 85 Greenburg, L., M. R. Mayers und A. R. Smith The systemic effects resulting from exposure to certain chlorinated hydrocarbons J. Ind. Hyg. Toxicol. 21, 29, 1939
- 86 Greichus, Y. A., A. Greichus und R. J. Emerick Insecticides, polychlorinated biphenyls and mercury in wild cormorants, pelicans, their eggs, food and environment Bull. Environ. Contam. Toxicol. 9, 321, 1973
- 87 Hammond, P. B., I. C. T. Nisbet, A. F. Sarofim, W. H. Drury, N. Nelson und D. P. Rall Polychlorinated biphenyls - environmental impact Environ. Resarch 5, 249, 1972

- 88 Hansen, D.J., P.R. Parrish, J.I. Lowe, A.J. Wilson jun. und P.D. Wilson Chronic toxicity, uptake, and retention of Aroclor 1254 in two estuarine fishes
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 113, 1971
- 89 Harris, J. R. und L. Rose Toxicity of polychlorinated biphenyls in poultry
J. Amer. Vet. Med. Ass. 161, 1584, 1972
- 90 Harvey, G. R., H. P. Miklas und V. T. Bowen Chlorinated hydrocarbon pollutants in the Atlantic Ocean
in: PCB-Newsletter Nr. 4, 15
Hrsg.: Snarski, V.M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 30.3.1972
- 91 Harvey, G. R., W. G. Steinhauer und J. M. Teal Polychlorobiphenyls in North Atlantic Ocean water
Science, 180, 643, 1973
- 92 Hattula, M. L. The levels of PCB in some finnish fish
in: Schr. Reihe Ver. Wass.-Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem 37, 109
Hrsg.: Meinck, F.
Stuttgart, 1972
- 93 Hattula, M. L. und O. Karlog Toxicity of polychlorinated biphenyls (PCB) to goldfish
Acta Pharmacol. Toxicol. 31, 238, 1972
- 94 Hattula, M. L. und O. Karlog Absorption and elimination of polychlorinated biphenyls (PCB) to goldfish
Acta Pharmacol. Toxicol. 32, 237, 1973
- 95 Hays, H. und R. W. Risebrough Pollutant concentrations in abnormal young terns from Long Island Sound
Auk 89, 19, 1972
- 96 Heath, R. G., J. W. Spann, E. F. Hill und J. F. Kreitzer Comparative dietary toxicities of pesticides to birds
Washington, Special Scient. Rep. Wildl. No 152, 1972
- 97 Heath, R. G., J. W. Spann, J. F. Kreitzer und C. Vance Effects of polychlorinated biphenyls on birds
in: Proc. XV International Ornithol. Congr., The Hague
Hrsg.: Voous, K.H.
Leiden, E.J. Brill Publ., 1970

- 98 Helminen, M. PCB-experiences in Finland
in: PCB-Conference, 26
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 29.9.1970
- 99 Helminen, M., E. Karppanen
und K. Henriksson PCB in the Finnish environment
in: PCB-Conference II, 19
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14.12.1972
- 100 Henderson, C., A. Inglis
und W. L. Johnson Organochlorine insecticide residues in
fish -
Fall 1969 National Pesticide Monitoring
Program
Pestic. Monit. J. 5, 1, 1971
- 101 Herring, J. L., E. J. Hannan
und D. D. Bills UV irradiation of Aroclor 1254
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 8, 153, 1972
- 102 Herzel, F. Polychlorierte Biphenyle und ihre Un-
terscheidung von Organochlorinsektiziden
Vom Wasser 38, 71, 1971
- 103 Herxheimer, H. Über Chlorakne
Münchener Med. Wochenschr. 46, 278, 1899
- 104 Hesse, J. L. PCB's in Michigan waters
in: PCB-Newsletter Nr. 4, 16
Hrsg.: Snarski, V. M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 30.3.1972
- 105 Higuchi, K. The second reports of the study group for
the therapy of "Yusho" (chlorobiphenyls
poisoning)
Fukuoka Acta Med. 62, 1, 1971
- 106 Hirayama, C., T. Iriya
und T. Yamamoto Fine structural changes of the liver in a
patient with chlorobiphenyls intoxication
Fukuoka Acta Med. 60, 455, 1969
- 107 Holden, A. V. Source of polychlorinated biphenyl conta-
mination in the marine environment
Nature 228, 1220, 1970

- 108 Holden, A. V. International cooperative study of organo-chlorine pesticide residues in terrestrial and aquatic wildlife 1967/1968
Pestic. Monit. J. 4, 117, 1970
- 109 Holden, A. V. Monitoring organochlorine contamination of the marine environment by the analysis of residues in seals
in: FAO Technical Conference on Marine Pollution and its Effects on Living Resources and Fishing.
Fir: MP/70/E-63
Hrsg.: Food and Agricultural Organization of the UN
Rom, 1970
- 110 Holden, A. V. Monitoring PCB in water and wildlife
in: PCB-Conference II, 23
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14. 12. 1972
- 111 Holdgate, M. W. The seabird wreck in the Irish Sea autumn 1969
London, Nat. Envir. Res. Council, Series C no 4, 1971
- 112 Huschenbeth, E. Chlorierte Kohlenwasserstoffe in Fischen
in: Schr. Reihe Ver. Wass. -Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem 37, 103
Hrsg.: Meinck, F.
Stuttgart 1972
- 113 Hustert, K und F. Korte Synthese polychlorierter Biphenyle und ihre Reaktionen bei UV-Bestrahlung
Chemosphere 1, 7, 1972
- 114 Hutzinger, O., D.M. Nash, S. Safe, A. S. W. DeFreitas, R. J. Norstrom, D. J. Wildish and V. Zitko Polychlorinated biphenyls: Metabolic behaviour of pure isomers in pigeons, rats and brook trout
Science 178, 312, 1972
- 115 Hutzinger, O., C. Pothier and S. Safe Synthesis of chlorbiphenyls labeled with deuterium and chlorine-36
J. Ass. Offic. Anal. Chem. 55, 753, 1972

- 116 Hutzinger, O. und S. Safe A general method for the preparation of tritiated polychlorobiphenyls of high specific activity: 2,2',5,5'-tetrachlorobiphenyl-(³H) and 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl-(³H)
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7, 374, 1972
- 117 Hutzinger, O., S. Safe
und V. Zitko Polychlorinated biphenyls: Synthesis of some individual chlorobiphenyls
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 209, 1971
- 118 Inagami, K., T.Koga,
M. Kikuchi, M. Hashimoto,
H. Takahashi und K. Wada Experimental study of hairless mice following administration of rice oil used by a "Yusho" patient
Fukuoka Acta Med. 60, 548, 1969
- 119 Isono, N. PCB residues in Japan
Critical News 1, 1, 1971
- 120 Ito, Y., H. Uzawa
und A. Notomi Lipid composition of the rabbit liver poisoned with chlorobiphenyls
Fukuoka Acta Med. 62, 48, 1971
- 121 Jefferies, D.J. und
J. L. F. Parslow Effect of one polychlorinated biphenyl on size and activity of the gull thyroid
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 8, 306, 1972
- 122 Jenkins, D.H.,
M. L. Keplinger,
O. E. Faucher, E. P. Wheeler
und J. C. Calandra Reproductive effects of polychlorinated biphenyls in white leghorn chickens
Toxicol. Appl. Pharmacol. 22, 316, 1972
- 123 Jensen, S. Report of a new chemical hazard
New Scientist 32, 162, 1966
- 124 Jensen, S. The PCB-story
Ambio 1, 123, 1972
- 125 Jensen, S., A. G. Johnels,
T. Odsjö, M. Olsson und
G. Otterlind PCB - occurrence in Swedish wildlife in: PCB-Conference, 29
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 29.9.1970

- 108 Holden, A. V. International cooperative study of organo-chlorine pesticide residues in terrestrial and aquatic wildlife 1967/1968
Pestic. Monit. J. 4, 117, 1970
- 109 Holden, A. V. Monitoring organochlorine contamination of the marine environment by the analysis of residues in seals
in: FAO Technical Conference on Marine Pollution and its Effects on Living Resources and Fishing.
Fir: MP/70/E-63
Hrsg.: Food and Agricultural Organization of the UN
Rom, 1970
- 110 Holden, A. V. Monitoring PCB in water and wildlife
in: PCB-Conference II, 23
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14. 12. 1972
- 111 Holdgate, M. W. The seabird wreck in the Irish Sea autumn 1969
London, Nat. Envir. Res. Council, Series C no 4, 1971
- 112 Huschenbeth, E. Chlorierte Kohlenwasserstoffe in Fischen
in: Schr. Reihe Ver. Wass.-Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem 37, 103
Hrsg.: Meinck, F.
Stuttgart 1972
- 113 Hustert, K und F. Korte Synthese polychlorierter Biphenyle und ihre Reaktionen bei UV-Bestrahlung
Chemosphere 1, 7, 1972
- 114 Hutzinger, O., D. M. Nash, S. Safe, A. S. W. DeFreitas, R. J. Norstrom, D. J. Wildish und V. Zitko Polychlorinated biphenyls: Metabolic behaviour of pure isomers in pigeons, rats and brook trout
Science 178, 312, 1972
- 115 Hutzinger, O., C. Pothier und S. Safe Synthesis of chlorbiphenyls labeled with deuterium and chlorine-36
J. Ass. Offic. Anal. Chem. 55, 753, 1972

- 116 Hutzinger, O. und S. Safe A general method for the preparation of tritiated polychlorobiphenyls of high specific activity: 2,2',5,5'-tetrachlorobiphenyl-(³H) and 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl-(³H)
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7, 374, 1972
- 117 Hutzinger, O., S. Safe und V. Zitko Polychlorinated biphenyls: Synthesis of some individual chlorobiphenyls
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 209, 1971
- 118 Inagami, K., T.Koga, M.Kikuchi, M.Hashimoto, H. Takahashi und K.Wada Experimental study of hairless mice following administration of rice oil used by a "Yusho" patient
Fukuoka Acta Med. 60, 548, 1969
- 119 Isono, N. PCB residues in Japan
Critical News 1, 1, 1971
- 120 Ito, Y., H. Uzawa und A. Notomi Lipid composition of the rabbit liver poisoned with chlorobiphenyls
Fukuoka Acta Med. 62, 48, 1971
- 121 Jefferies, D.J. und J. L. F. Parslow Effect of one polychlorinated biphenyl on size and activity of the gull thyroid
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 8, 306, 1972
- 122 Jenkins, D.H., M. L. Keplinger, O. E. Faucher, E. P. Wheeler und J. C. Calandra Reproductive effects of polychlorinated biphenyls in white leghorn chickens
Toxicol. Appl. Pharmacol. 22, 316, 1972
- 123 Jensen, S Report of a new chemical hazard
New Scientist 32, 162, 1966
- 124 Jensen, S. The PCB-story
Ambio 1, 123, 1972
- 125 Jensen, S., A. G. Johnels, T. Odsjö, M. Olsson und G. Otterlind PCB - occurrence in Swedish wildlife in: PCB-Conference, 29
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board Stockholm, 29.9.1970

- 126 Jensen, S., A. G. Johnels,
M. Olsson und
G. Otterlind DDT and PCB in marine animals from
Swedish waters
Nature 224, 247, 1969
- 127 Jensen, S., L. Renberg
und M. Olsson PCB contamination from boat bottom paint
and levels of PCB in plankton outside a
polluted area
Nature 240, 358, 1972
- 128 Johansson, N., S. Jensen
und M. Olsson PCB - indications of effects on fish
in: PCB-Conference, 58
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 29.9.1970
- 129 Johansson, N., A. Larsson
und K. Lewander Metabolic effects of PCB (polychlorinated
biphenyls) on the brown trout (*Salmo trutta*)
Com. Gen. Pharmacol. 3, 310, 1972
- 130 Johnsen, R. E. Preliminary report
in: PCB-Newsletter, Nr. 5, 14
Hrsg.: Snarski, V. M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 29.1.1973
- 131 Jones, J. W. und
H. S. Alden An acneform dermatogosis
Archs. Derm. Syph. 33, 1022, 1936
- 132 Karlog, O., I. Kraul
und S. Dalgaard-Mikkelsen Residues of polychlorinated biphenyls (PCB)
and organochlorine insecticides in liver
tissue from terrestrial Danish predatory
birds
Acta Vet. Scand. 12, 310, 1971
- 133 Karlson, P. Kurzes Lehrbuch der Biochemie, 5. Aufl.
Stuttgart, Thieme Verlag, 1966
- 134 Karppanen, E. und
L. Kolho The concentration of PCB in human blood
and adipose tissue in three different
research groups
in: PCB-Conference II, 124
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14.12.1972

- 135 Kato, T., M.Yakushiji, H.Tuda, A.Arima, K.Takahashi, M.Shimomuro, M.Miyahara, M.Adachi, Y.Tachiro, M.Matsumoto, I.Funatso, F.Yamashita, Y.Ito, S.Tsugawa, T.Funatsu, T.Yoshikane und M. Hayashi Polychlorobiphenyls (PCB) induced fetopathy - II. Experimental studies: Possible placental transfer of polychlorobiphenyls in rats
The Kurume Med.J. 19, 53, 1972
- 136 Keil, J. E., L. E. Priester and S. H. Sandifer Polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254): Effects of uptake on growth, nucleic acids, and chlorophyll of a marine diatom
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 156, 1971
- 137 Keplinger, M. L., O. E. Faucher und J. C. Calandra Toxicologic studies with polychlorinated biphenyls
Toxicol. Appl. Pharmacol. 19, 402, 1971
- 138 K hlstr m, J. E., J.  rberg, C. Lundberg, P. O. Danielsson und J. Sydhoff PCB - effects on mammalian reproduction
in: PCB-Conference II, 109
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14. 12. 1972
- 139 Kikuchi, M. und M. Hashimoto Histopathological studies of skin lesions of patients with chlorobiphenyls poisoning
Fukuoka Acta Med. 60, 484, 1969
- 140 Kikuchi, M., Y. Mikagi, M. Hashimoto und T. Kojima Two autopsy cases of chronic chlorobiphenyls poisoning
Fukuoka Acta Med. 62, 89, 1971
- 141 Kimbrough, R. D., R. E. Linder und T. B. Gaines Morphological changes in livers of rats fed polychlorinated biphenyls
Arch. Environ. Health 25, 354, 1972
- 142 Kimbrough, R. D., R. E. Linder und T. B. Gaines Light microscopy and ultrastructure of liver of rats fed polychlorinated biphenyls
Toxicol. Appl. Pharmacol. 22, 315, 1972

- 143 Koch, R. B., D. Desaijah, H. H. Yap und L. K. Cutkomp Polychlorinated biphenyls: Effect of long term exposure on ATPase activity in fish, *Pimephales Promelas* Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7, 87, 1972
- 144 Koeman, J. H. PCB in mammals and birds in the Netherlands in: PCB-Conference II, 35 Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board Stockholm, 14.12.1972
- 145 Koeman, J. H., T. Bothof, R. de Vries, H. vanVelzen-Blad und J. G. Vos The impact of persistent pollutants on piscivorous and molluscivorous birds TNO-Nieuws 27, 561, 1972
- 146 Koeman, J. H., W. H. M. Peters, C. J. Smit, P. S. Tjioe und J. J. de Goeij Persistent chemicals in marine mammals TNO-Nieuws 27, 570, 1972
- 147 Koeman, J. H., M. C. Ten Noever De Brauw und R. H. De Vos Chlorinated biphenyls in fish, mussels and birds from the river Rhine and the Netherlands coastal area Nature 221, 1126, 1969
- 148 Kohanawa, M., S. Shoya, Y. Ogura, M. Moriwaki und M. Kawasaki Poisoning due to an oily by-product of rice-bran similar to chick edema disease - I. Occurence and toxicity test Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart. 9, 213, 1969
- 149 Kohanawa, M., S. Shoya, T. Yonemura, K. Nishimura und T. Tsushio Poisoning due to an oily by-product of rice-bran similar to chick edema disease - II. Tetrachlordiphenyl as toxic substance Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart. 9, 220, 1969
- 150 Kojima, T. und H. Fukumoto Chlorbiphenyl poisoning: Chlorobiphenyls in biological materials Nippon Hoigaku Zasshi 24, 314, 1970
- 151 Koller, L. D. und J. G. Zinkl Pathology of polychlorinated biphenyls in rabbits Amer. J. Pathol. 70, 363, 1973

- 152 Komatsu, F. und K. Tanaka Shortening of hexobarbital sleeping time and change of serum triglyceride level in chlorobiphenyls-intoxicated rats
Fukuoka Acta Med. 62, 35, 1971
- 153 Konat, G. und J. Clausen The cytochrom P-450 complex and esterase of the liver and brain in Lindane, Aroclor 1254 and DDT-induced intoxication of the mouse
Environ. Physiol. 3, 139, 1973
- 154 Kreitzer, J. F. und J. W. Spann Tests of pesticidal synergism with young pheasants and Japanese quail
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 9, 250, 1973
- 155 Kuratsune, M., T. Yoshimura und J. Matsuzaka Yusho, a poisoning caused by rice oil contaminated with chlorobiphenyls
Environ. Health Perspect. 1, 119, 1972
- 156 Lichtenstein, E. P., K. R. Schulze, T. W. Fuhremann und T. T. Liang Biological interaction between plasticizers and insecticides
J. Econ. Entomol. 62, 761, 1969
- 157 Lidgett, R. A. und H. A. Vodden PCB - the environmental problem in: PCB-Conference, 88
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board Stockholm, 29.9.1970
- 158 Lincer, J. L. und D. B. Peakall PCB pharmacodynamics in the ring dove and early gas chromatographic peak diminution
Environ. Pollut. 4, 59, 1973
- 159 Litterst, C. L., T. M. Farber, A. M. Baker und E. J. van Loon Effect of polychlorinated biphenyls on hepatic microsomal enzymes in the rat
Toxicol. Appl. Pharmacol. 23, 112, 1972
- 160 Litterst, C. L. und E. P. Lichtenstein Effects and interaction of environmental chemicals on human cells in tissue culture
Arch. Environ. Health 22, 454, 1971

- 161 Litterst, C.L. und
E.J. van Loon Enzyme induction by polychlorinated biphenyls relative to known inducing agents
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 141, 765, 1972
- 162 Martin, W. E. und
P. R. Nickerson Organochlorine residues in starlings - 1970
Pestic. Monit. J. 6, 33, 1972
- 163 Masuda, Y., R. Kagawa
und M. Kuratsune Polychlorinated biphenyl in carbonless copying paper
Nature 237, 41, 1972
- 164 Maugh, T. H. DDT: An unrecognized source of polychlorinated biphenyls
Science 180, 578, 1973
- 165 Maybury, R. B. PCB's in sewage sludge, soils and crops in Ontario
in: PCB-Newsletter, Nr. 5, 14
Hrsg.: Snarski, V.M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 29.1.1973
- 166 Mayers, M. R. und
M. G. Silverberg Skin conditions resulting from exposure to certain chlorinated hydrocarbons
J. Indust. Hyg. Toxicol. 20, 244, 1938
- 167 McCune, E. L., J. E. Savage
und B. L. O' Dell Hydropericardium and ascites in chicks fed a chlorinated hydrocarbon
Poult. Sci. 41, 295, 1962
- 168 McLaughlin, J., jun.,
J. P. Marliac, M. J. Verrett,
M. K. Mutchler und O. G. Fitzhugh The injection of chemicals into the yolk sac of fertile eggs prior to incubation as a toxicity test
Toxicol. Appl. Pharmacol. 5, 760, 1963
- 169 Meigs, J. W., J. J. Albom
und B. L. Kartin Chloracne from unusual exposure to Aroclor
J. Am. Med. Ass. 154, 1417, 1954
- 170 Melvas, B. PCB - synthesis and radioactive labelling
in: PCB-Conference, 69
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm 29.9.1970

- 171 Melvas, B. und I.Brandt The distribution and metabolism of labelled polychlorinated biphenyls in mice and quails
in: PCB-Conference II, 87
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14. 12. 1972
- 172 Merkens, L.S., Disruption of osmoregulation in marine adapted eels (*Anguilla rostrata*) and killfish (*Fundulus heteroclitus*) by DDT and a polychlorinated biphenyl (PCB) mixture
R.H.Janicki und W.B.Kinter
Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol. 31, 520, 1972
- 173 Mestres, R.S., S.Illes Cas d'une erreur due aux diphényles chlorés d'un emballage plastique
und C.Chevallier
Trav. Soc. Pharmacol. Montpellier 30, 227, 1970
- 174 Müller, J.W. Pathologic changes in animals exposed to polychlorinated diphenyl
US Public Health Report Wash. 59, 1058, 1944
- 175 Moore, S.A., jun. und Effects of polychlorinated biphenyls on marine phytoplankton communities
R.C.Harris
Nature 240, 356, 1972
- 176 Morgan, J.R. Effect of Aroclor 1242 (a polychlorinated biphenyl) and DDT on cultures of an Alga, Protozoan, Daphnid, Ostracod, and Guppy
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 8, 129, 1972
- 177 Moriarty, F. The effects of polychlorinated biphenyls on *Chorthippus brunneus* (Saltatoria: Acrididae)
Entomol. Exp. Appl. 12, 206, 1969
- 178 Mosser, J.L., N.S.Fisher, Polychlorinated biphenyls: Toxicity to certain phytoplankters
Tzu-Chin Teng und
C.F.Wurster
Science 175, 191, 1972

- 179 Müller, W., H. Rohleder,
W. Klein und F. Korte Modellstudie zur Abfallbeseitigung:
Verhalten repräsentativer xenobiotischer
Substanzen bei der Müllkompostierung
in: GSF-Bericht Ö 104
Hrsg.: Gesellschaft für Strahlen- und
Umweltforschung mbH
München, 1974
- 180 Mulhern, B. M., E. Cromartie,
W. L. Reichel und
A. A. Belisle Semiquantitative determination of poly-
chlorinated biphenyls in tissue samples
by thin layer chromatography
J. Ass. Offic. Anal. Chem. 54, 548, 1971
- 181 Munson, T. O. Chlorinated hydrocarbon residues in
marine animals of Southern California
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7, 223,
1972
- 182 Murai, Y. und Y. Kuroiwa Peripheral neuropathy in chlorobiphenyl
poisoning
Neurology 21, 1173, 1971
- 183 Nagai, J., M. Furukawa,
A. Tojo und T. Fujimoto Colorimetric and gas-chromatographic
determinations of urinary 17-ketosteroids
Fukuoka Acta Med. 62, 51, 1971
- 184 Nagai, J., M. Furukawa,
Y. Yae und K. Higuchi The influence of chlorobiphenyls (Kane-
chlor) administration on the organ
lipids of rats
Fukuoka Acta Med. 62, 42, 1971
- 185 Nagai, J., M. Furukawa,
Y. Yae und Y. Ideda Clinicochemical investigation of chloro-
biphenyls poisoning especially on the
serum lipid analysis of the patients
Fukuoka Acta Med. 60, 475, 1969
- 186 Nagasaki, H., S. Tomii,
T. Mega, M. Marugami und
N. Ito Hepatocarcinogenicity of polychlorina-
ted biphenyls in mice
Gann 63, 805, 1972
- 187 Nebeker, A. V. Toxicity of polychlorinated biphenyls
(PCB's) to fish and other aquatic life
in: PCB-Newsletter Nr. 4, 22
Hrsg.: Snarski, V. M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 30.3.1972

- 188 Nebeker, A.V. und F.A. Puglisi Preliminary report
in: PCB-Newsletter Nr. 3, 19
Hrsg.: Snarski, V.M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 28.7.1971
- 189 Nimmo, D.R., R.R.Blackman, A.J. Wilson jun. und J. Forester Toxicity and distribution of Aroclor 1254
in the pink shrimp *Penaeus duorarum*
Marine Biology 11, 191, 1971
- 190 Nimmo, D.R., D.J.Hansen, N.R. Cooley und J.A. Couch Preliminary report
in: PCB-Newsletter Nr. 4, 21
Hrsg.: Snarski, V.M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 30.3.1972
- 191 Nimmo, D.R., P.D.Wilson, R.R. Blackman und A.J. Wilson jun. Polychlorinated biphenyl absorbed from
sediments by fiddler crabs and pink
shrimp
Nature 231, 50, 1971
- 192 Nisbet, I.C.T. und A.F. Sarofim Rates and routes of transport of PCB's
in the environment
Environ.Health Perspect. 1, 21, 1972
- 193 Nishizumi, M. Light and electron microscope study of
chlorobiphenyl poisoning
Arch. Environ.Health 21, 620, 1970
- 194 Norback, D.H. und J.R. Allen Enzymatic and morphologic alterations
of hepatic endoplasmatic reticulum
induced by a chlorinated aromatic hydro-
carbon
Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol. 29,
816, 1970
- 195 Noren, K. PCB in human milk in Sweden
in: PCB-Conference II, 113
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14.12.1972
- 196 Nowicki, H.G. und A.W. Norman Enhanced hepatic metabolism of
testosterone, 4-androsten-3, 17-dione,
and estradiol-17- β in chickens pretreated
with DDT or PCB
Steroids 19, 85, 1972

- 197 Odén, S., B. Berggren
und A. G. Engvall Heavy metals and chlorinated hydrocarbons in sludge
Grundförbättring 23, 55, 1970
- 198 Odsjö, T. PCB in some Swedish terrestrial organisms
in: PCB-Conference II, 45
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14. 12. 1972
- 199 Örberg, J., N. Johansson,
J. E. Kihlström und Administration of DDT and PCB prolongs
C. Lundberg oestrous cycle in mice
Ambio 1, 148, 1972
- 200 Örberg, J. und Effects of long-term feeding of poly-
J. E. Kihlström chlorinated biphenyls (PCB, Clophen A
60) on the length of the oestrous cycle
and on the frequency of implanted ova
in the mouse
Environ. Research 6, 176, 1973
- 201 Offner, H., G. Konat The effect of DDT, Lindane and Aroclor
und J. Clausen 1254 on brain cell culture
Environ. Physiol. Biochem. 3, 204, 1973
- 202 Ogawa, M. Electrophysiological and histological
studies of experimental chlorobiphenyls
poisoning
Fukuoka Acta Med. 62, 74, 1971
- 203 Oloffs, P. C., L. J. Albright Fate and behaviour of five chlorinated
und S. Y. Szeto hydrocarbons in three natural waters
Can. J. Microbiol. 18, 1393, 1972
- 204 Olsson, M., S. Jensen PCB in coastal areas of the Baltic
und L. Renberg in: PCB-Conference II, 59
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14. 12. 1972
- 205 Pardini, R. S. Polychlorinated biphenyls (PCB): Effect
on mitochondrial enzyme systems
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 539,
1971

- 206 Parslow, J. L. F.,
D.J. Jefferies und M. C. French Ingested pollutants in puffins and their eggs
Bird Study 19, 18, 1972
- 207 Peakall, D. B. Effect of polychlorinated biphenyls (PCB's) on the eggshells of ring doves
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 100, 1971
- 208 Peakall, D. B. Polychlorinated biphenyls: Occurrence and biological effects
Residue Reviews 44, 1, 1972
- 209 Peakall, D. B. und
J. L. Lincer Another long-life widespread chemical in the environment
Bioscience 20, 958, 1970
- 210 Peakall, D. B., J. L. Lincer
und S. E. Bloom Embryonic mortality and chromosomal alterations caused by Aroclor 1254
Environ. Health Perspect. 1, 103, 1972
- 211 Peck, S. M. Dermatitis from cutting oils, solvents, and dielectrics, including chloracne
J. Am. Med. Ass. 125, 190, 1944
- 212 Persson, B. Chlorinated hydrocarbons and reproduction of a South Swedish population of whitethroat Sylvia communis
Oikos 22, 248, 1971
- 213 Phillips, W. E. J., G. Hatina,
D. C. Villeneuve und D. L. Grant Effect of parathion administration in rats following long term feeding with PCB's
Environ. Physiol. Biochem. 2, 165, 1972
- 214 Plapp, F. W., jun. Polychlorinated biphenyl: An environmental contaminant acts as an insecticide synergist
Environ. Entomol. 1, 580, 1972
- 215 Platonow, N und
N. Y. Chen Transplacental transfer of polychlorinated biphenyls (Aroclor 1254) in a cow
Vet. Rec. 92, 69, 1973

- 216 Platonow, N.S. und
H. S. Funnell Antiandrogenic-like effect of polychlorinated biphenyls in cockerels
Vet. Rec. 88, 109, 1971
- 217 Platonow, N.S. und
H. S. Funnell The distribution and some effects of polychlorinated biphenyls (Aroclor 1254) in cockerels during prolonged feeding trial
Can.J. Comp.Med. 36, 89, 1972
- 218 Platonow, N.S., L.H.Karstad
und P. W. Saschenbrecker Tissue distribution of polychlorinated biphenyls (Aroclor 1254) in cockerels: relation to the duration of exposure and observations on pathology
Can.J. Comp.Med. 37, 90, 1973
- 219 Platonow, N.S., R.M.Liptrap
und H. D. Geissinger The distribution and excretion of polychlorinated biphenyls (Aroclor 1254) and their effect on urinary gonadal steroid levels in the boar
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7, 358, 1972
- 220 Platonow, N.S.,
P. W. Saschenbrecker und
H. S. Funnell Residues of polychlorinated biphenyls in cattle
Can. Vet.J. 12, 115, 1971
- 221 Prestt, D.J. und N.W.Moore Polychlorinated biphenyls in wild birds in Britain and their avian toxicity
Environ. Pollut. 1, 3, 1970
- 222 Price, N.O., R.W.Young
und J.K. Dickinson Pesticide residues and polychlorinated biphenyl levels in diets, urine, and fecal matter of preadolescent girls
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 139, 1280, 1972
- 223 Puccinelli, V. Dell' acne chlorica
Med. Lavoro 45, 131, 1954
- 224 Ratcliffe, D.A. Changes attributable to pesticides in egg breakage frequency and eggshell thickness in some British birds
J. Appl. Ecol. 7, 67, 1970

- 225 Rauch, W. Eier
in: Handbuch der Lebensmittelchemie,
Bd. III/2, S. 879
Hrsg.: Schormüller, J.
Berlin, Springer Verlag, 1968
- 226 Rehfeld, B.M., Toxicity studies on polychlorinated
R. L. Bradley, Jr. und biphenyls in the chick: I. Toxicity and
M. L. Sunde symptoms
Poult. Sci. 50, 1090, 1971
- 227 Rehfeld, B.M., Toxicity studies on polychlorinated
R. L. Bradley, Jr. und biphenyls in the chick: II. Biochemical
M. L. Sunde effects and accumulations
Poult. Sci. 51, 488-493, 1972
- 228 Rehfeld, B.M., The effects of polychlorinated biphenyls
R. L. Bradley, Jr. und on chicks: III. Recovery
M. L. Sunde Poult. Sci. 51, 435-439, 1972
- 229 Reynolds, L.M. Pesticide residue analysis in the presence
of polychlorobiphenyls (PCB's)
Residue Reviews 34, 27, 1971
- 230 Rhee, K. S. und Polychlorinated biphenyls (PCB's) as
F. W. Plapp jun. inducers of microsomal enzyme activity
in the house fly
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 10,
182, 1973
- 231 Richou-Bac, L., Contamination de l'environnement et de
G. Cumont, M. F. Mollet la faune par des polluants industriels:
und J. Pantaleon les diphényles polychlorés (P. C. B.)
Bull. Acad. Vet. Fr. 35, 293, 1972
- 232 Risebrough, R. W. Chlorinated hydrocarbons in the global
ecosystem
in: Chemical Fallout, pp. 5-23
Hrsg.: Berg, G. G. und M. W. Miller
Springfield (Illinois), Charles C. Thomas,
1969
- 233 Risebrough, R. W. und Preliminary report
D. W. Anderson in: PCB-Newsletter Nr. 3, 17
Hrsg.: Snarski, V.M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 28.7.1971

- 234 Risebrough, R.W. und V. Brodine More letters in the wind Environment 12, 16, 1970
- 235 Risebrough, R.W., G.L. Florant und D. D. Berger Organochlorine pollutants in peregrins and merlins migrating through Wisconsin Can. Field Natur. 84, 274, 1970
- 236 Risebrough, R.W., R.J. Hugett, J.J. Griffin und E. D. Goldberg Pesticides: transatlantic movements in the northeast trades Science 159, 1233, 1968
- 237 Risebrough, R.W., P. Rieche, D. B. Peakall, S. G. Herman und M. N. Kirven Polychlorinated biphenyls in the global ecosystem Nature 220, 1098, 1968
- 238 Sanders, H.O. und J. H. Chandler Biological magnification of a polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254) from water by aquatic invertebrates Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7, 257, 1972
- 239 Saschenbrecker, P. W., H. S. Funnell und N. S. Platonow Persistence of polychlorinated biphenyls in the milk of exposed cows Vet. Rec. 90, 100, 1972
- 240 Savage, E. P., J. D. Tessari und J. W. Malberg The occurrence of polychlorinated biphenyls (PCB's) in silage stored in pit and upright silos Bull. Environ. Contam. Toxicol. 10, 97, 1973
- 241 Savage, E. P., J. D. Tessari, J. W. Malberg, H. W. Wheeler und J. R. Bagby A search for polychlorinated biphenyls in human milk in rural Colorado Bull. Environ. Contam. Toxicol. 9, 222, 1973
- 242 Schmidt, T. T., R. W. Risebrough und F. Gress Input of polychlorinated biphenyls into California coastal waters from urban sewage outfalls Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 235, 1971

- 243 Schmoldt, A., R. Frühling
und H. F. Benthe Dose dependent induction of microsomal
liver enzymes of rats by polychlorinated
biphenyls (PCB)
Arch. Pharmacol. 277 (Suppl.), R66, 1973
- 244 Schwartz, L. Dermatitis from synthetic resins and
waxes
Amer. J. Pub. Health 26, 586, 1937
- 245 Scott, M. L., D. V. Vadehra,
P. A. Mullenhoff, G. L. Rumsey
und R. W. Rice Results of experiments on the effects of
PCB's on laying hen performance
Proc. 1971 Cornell Nutr. Conf., p. 56, 1971
- 246 Sekita, H., M. Osawa, Y. Ito
und H. Tanabe Isolation and determination of diphenyl
chloride from animal tissues and its
distribution in rats
Shokuhin Eiseigaku Zhassi 11, 361, 1970
- 247 Selenka, F. Ergebnisse über die Verunreinigung von
Oberflächengewässern mit polychlorier-
ten Biphenylen
in: Schr. Reihe Ver. Wass.-Boden-
Lufthyg. Berlin-Dahlem 37, 113
Hrsg.: Meinck, F.
Stuttgart 1972
- 248 Shoya, S., M. Kawasaki,
Y. Tsushio, M. Moriwaki,
T. Horiuchi, M. Maeda und
M. Kohanawa Pathological changes of poisoning in
chickens due to dark-oil, an oily by-
product of rice-bran
Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart. 9, 229, 1969
- 249 Sissons, D. und D. Welti Structural identification of polychlorina-
ted biphenyls in commercial mixtures
by gas-liquid chromatography, nuclear
magnetic resonance and mass spectrometry
J. Chromatogr. 60, 15, 1971
- 250 Skrentny, R.
R. W. Henken und
H. W. Dorough Silo sealants as a source of polychloro-
biphenyl (PCB) contamination of animal
food
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 409, 1971

- 251 Smithsonian Institution SW Sweden snow Pollution
Center for Short-lived Event 19-70, Item 876, 1970
Phenomena
- 252 Smyth, H. F. und The toxicity of certain benzene
H. F. Smyth jun. derivatives and related compounds
J. Ind. Hyg. 13, 87, 1931
- 253 Södergren, A. Chlorinated hydrocarbon residues in
airborne fallout
Nature 236, 395, 1972
- 254 Södergren, A. und Uptake and accumulation of DDT and
B. Svensson PCB by Ephemera danica (Ephemero-
ptera) in continous-flow systems
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 9,
345, 1973
- 255 Södergren, A., DDT and PCB in South Swedish streams
B. Svensson und Environ. Pollut. 3, 25, 1972
S. Ulfstrand
- 256 Södergren, A. und DDT and PCB relocate when caged robins
S. Ulfstrand use fat reserves
Ambio 1, 36, 1972
- 257 Stalling, D. L. Preliminary report
in: PCB-Newsletter Nr. 3, 13
Hrsg.: Snarski, V.M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 28.7.1971
- 258 Stalling, D. L. und Toxicities of PCB's to fish and environ-
F. L. Mayer jun. mental residues
Environ. Health Perspect. 1, 159, 1972
- 259 Stanovick, R. P., Determination of polychlorinated
S. I. Shahied und biphenyl (Aroclor 1242) migration into
E. Missaghi food types
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 10,
101, 1973

- 260 Sundström, G. und
C. A. Wachtmeister Synthesis of ¹⁴C-labelled and un-
labelled PCB-compounds
in: PCB-Conference II, 73
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 14. 12. 1972
- 261 Takeshita, Y. und
H. Yoshida Rice bran oil contaminated with PCB's
Kokushikan Daikaku Kobakubu Kiyo 17,
23, 1970
- 262 Tanaka, K., S. Fujita,
F. Komatsu und N. Tamura Experimental subacute poisoning of
chlorobiphenyls, particularly the in-
fluence on the serum lipids in rats
Fukuoka Acta Med. 60, 544, 1969
- 263 Tarrant, K. R. und
J. O' G. Tatton Organochlorine pesticides in rainwater
in the British Isles
Nature 219, 725, 1968
- 264 Treon, J. F.,
F. P. Cleveland, J. W. Coppel
und R. W. Atchley The toxicity of the vapors of Aroclor
1242 and Aroclor 1254
Am. Ind. Hyg. Assoc. Quart. 17, 204, 1956
- 265 Tucker, R. K. und
D. G. Crabtree Handbook of toxicities of pesticides to
wildlife
Washington, US Dept. of Int., Bur. Sport
Fish. Wildl., Resources Publ. no. 84,
1970
- 266 Uhlken, L. D.,
R. W. Carlson und R. M. Tyo Apparent volatility of PCB's as used in
continuous flow bioassays
in: PCB Newsletter, Nr. 5, 4
Hrsg.: Snarski, V. M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 29. 1. 1973
- 267 Ulfstrand, S. und
A. Södergren Effect of PCB on nocturnal activity in
caged robins, Erithacus rubecula
Nature 231, 467, 1971
- 268 Umeda, G. PCB poisoning in Japan
Ambio 1, 132, 1972
- 269 Uzawa, H. Serum lipid profiles
Jap. J. Med. 10, 21, 1971

- 270 Uzawa, H., Y. Ito,
A. Notomi and S. Katsuki
Hyperglyceridemia resulting from
intake of Rice-M-Oil contaminated with
chlorinated biphenyls
Fukuoka Acta Med. 60, 449, 1969
- 271 Veith, G. D.
Chlorobiphenyls (PCB's) in Wisconsin
natural waters
Environ. Health Perspect. 1, 51, 1972
- 272 Veith, G. D.
Current levels of chlorobiphenyls in
Lake Michigan fish
in: PCB-Newsletter Nr. 5, 14
Hrsg.: Snarski, V.M.
Duluth (Minnesota), US EPA, 29.1.1973
- 273 Veith, G. D. und
G. F. Lee
Chlorobiphenyls (PCB's) in the Mil-
waukee River
Water Research 4, 265, 1970
- 274 Veith, G. D. und
G. F. Lee
PCB's in fish from the Milwaukee
Region
Toronto, Proc. 14th Conf. Great Lakes
Res., 1971
- 275 Vermeer, K. und
L.M. Reynolds
Organochlorine residues in aquatic
birds in the Canadian prairie provinces
Can. Field Natur. 84, 117, 1970
- 276 Villeneuve, D. C.,
D.L. Grant, K. Khera,
D.J. Clegg, H. Baer und
W. E.J. Phillips
The fetotoxicity of a polychlorinated
biphenyl mixture (Aroclor 1254) in the
rabbit and in the rat
Environ. Physiol. 1, 67, 1971
- 277 Villeneuve, D. C.,
D. L. Grant und
W. E.J. Phillips
Modification of pentobarbital sleeping
times in rats following chronic PCB
ingestion
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7,
264, 1972
- 278 Villeneuve, D. C.,
D.L. Grant, W. E.J. Phillips,
M.L. Clark und D.J. Clegg
Effects of PCB administration on
microsomal enzyme activity in pregnant
rabbits
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6,
120, 1971

- 279 Viviani, R., G. Crisetig,
V. Petruzzi und P. Cortesi Residues of polychlorinated biphenyls in
muscular tissues of clupeiformes of the
Adriatic Sea
Atti Soc. Ital. Sci. Vet. 25, 429, 1971
- 280 Von Wedel, H., W. A. Holla
und J. Denton Observations on the toxic effects resul-
ting from exposure to chlorinated
naphtalene and chlorinated phenyls with
suggestion for prevention
Rubber Age 53, 419, 1943
- 281 Vos, J. G. und R. B. Beems Dermal toxicity studies of technical poly-
chlorinated biphenyls and fractions
thereof in rabbits
Toxicol. Appl. Pharmacol. 19, 617, 1971
- 282 Vos, J. G. und J. H. Koeman Comparative toxicologic study with poly-
chlorinated biphenyls in chickens with
special reference to porphyria, edema
formation, liver necrosis, and tissue
residues
Toxicol. Appl. Pharmacol. 17, 656, 1970
- 283 Vos, J. G., J. H. Koeman,
H. L. van der Maas,
M. C. Ten Noever De Brauw
und R. H. De Vos Identification and toxicological evaluation
of chlorinated dibenzofuran and chlorina-
ted naphtalene in two commercial poly-
chlorinated biphenyls
Food Cosmet. Toxicol. 8, 625, 1970
- 284 Vos, J. G. und
E. Notenboom-Ram Comparative toxicity study of 2, 4, 5, 2',
4', 5' -Hexachlorbiphenyl and a poly-
chlorinated biphenyls mixture in rabbits
Toxicol. Appl. Pharmacol. 23, 563, 1972
- 285 Vos, J. G., J. S. Reinders,
J. Kroneman und
J. H. Pennings Hyperkeratosis in cattle due to contami-
nation of rubber mats with chlorinated
naphtalenes and polychlorobiphenyls
Tijdschr. Diergeneesk. 96, 1577, 1971
- 286 Vos, J. G. und Th. de Roij Immunosuppressive activity of a poly-
chlorinated biphenyl preparation on the
humoral immune response in Guinea pigs
Toxicol. Appl. Pharmacol. 21, 549, 1972

- 287 Vos, J. G.,
J. J. T. W. A. Strik,
Catherina W. M. van Holsteyn
und J. H. Pennings
Polychlorinated biphenyls as inducers of
hepatic porphyria in japanese quail, with
special reference to δ -Aminolevulinic
Acid Synthetase activity, fluorescence,
and residues in the liver
Toxicol. Appl. Pharmacol. 20, 232, 1972
- 288 Wachtmeister, C. A. und
D. Popov
PCB -synthesis and radioactive labelling
in: PCB-Conference, 74
Hrsg.: National Swedish Envir. Prot. Board
Stockholm, 29.9.1970
- 289 Westöö, G., K. Norén
und M. Andersson
Levels of organochlorine pesticides and
polychlorinated biphenyls in margarine,
vegetable oils, and some foods of animal
origin on the Swedish market in 1967-1969
Vår Föda 22, 9, 1970
- 290 Wiemeyer, S. N.,
B. M. Mulhern, F. J. Ligas,
R. J. Hensel, J. E. Mathison,
F. C. Robards und
S. Postupalsky
Residues of organochlorine pesticides,
polychlorinated biphenyls, and mercury
in bald eagle eggs and changes in shell
thickness - 1969 and 1970
Pest. Monitor. J. 6, 50, 1972
- 291 Wildish, D. J.
Polychlorinated biphenyls (PCB) in sea
water and their effect on reproduction of
Gammarus oceanicus
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 7, 182, 1972
- 292 Wildish, D. J. und
V. Zitko
Uptake of polychlorinated biphenyls from
sea water by *Gammarus oceanicus*
Marine Biology 9, 213, 1971
- 293 Wilson, W. E. und
C. W. Sharp
Chlorinated biphenyl interaction with
beef brain sodium ion plus potassium
ion ATPase
Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol. 31,
591, 1972
- 294 Wolman, A. A. und
A. J. Wilson
Occurrence of pesticides in whales
Pestic. Monit. J. 4, 8, 1970

- 295 Wrabetz, K. Zum Stand der PCB-Analytik bei den Farbenfabriken Bayer; Arbeitsbericht Leverkusen, Bayerwerk, Org. analyt. Labor., 1971
- 296 Yap, H. H. , D. Desaiiah L. K. Cutkomp und R. B. Koch Sensitivity of fish ATPases to polychlorinated biphenyls Nature 233, 61, 1971
- 297 Yip, G. und J. D. Link PCB-Metabolism in: PCB-Newsletter Nr. 4, 20 Hrsg.: Snarski, V.M. Duluth (Minnesota), US EPA, 30.3.1972
- 298 Yobs, A. R. On the incidence of PCB's in humans Environ. Health Perspect. 1, 47, 1972
- 299 Yoshimura, T. A case control study on growth of school children with "Yusho" Fukuoka Acta Med. 62, 109, 1971
- 300 Yoshimura, H. und M. Oshima Studies on the tissue distribution and elimination of several components of KC-400 (chlorobiphenyls) in mice Fukuoka Acta Med. 62, 5, 1971
- 301 Yoshimura, H. , H. Yamamoto, J. Nagai, Y. Yae, H. Uzawa, Y. Ito, A. Notomi, S. Minamaki, A. Ito, K. Kato und H. Tsuji Studies on the tissue distribution and the urinary and fecal excretion of ³H-Kanechlor (chlorobiphenyls) in rats Fukuoka Acta Med. 62, 12, 1971
- 302 Zitko, V. und P. M. K. Choi 43rd Fisheries Research Board Technical Report on polychlorinated biphenyls and other industrial halogenated hydrocarbons in the environment Fish. Res. Board Can. Tech. Rep. 272, 1, 1971

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. A. Schmid für die Ueberlassung des Themas, für die unermüdliche Unterstützung und die wertvollen Anregungen bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. J. Kalich, dem Vorstand des Institutes für Tierhygiene, danke ich für die Bereitstellung des Versuchstierstalles.

Ebenso bedanke ich mich bei Privatdozent Dr. J. Gropp aus dem Institut für Tierphysiologie für die Unterstützung bei den Tierversuchen.

LEBENS LAUF

Geburts tag:	24. 4. 1945
Geburtsort:	Mallersdorf
Eltern:	Johanna Richter, geb. Hoffmann Walter Richter, Baumeister
Familienstand:	ledig
Schul ausbildung:	nach Besuch der Volksschule in Straubing 1955 Übertritt in das Rupprecht-Gymnasium München, Abitur 1964
Grundwehrdienst:	1964-1966 (18 Monate)
Studium:	im Sommersemester 1966 Studium der Geologie an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Univer- sität ab Wintersemester 1966 Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Fakultät im Winter 1969 ein Auslandssemester in Zürich
Staatsexamen:	1971 in München
Approbation:	1971

